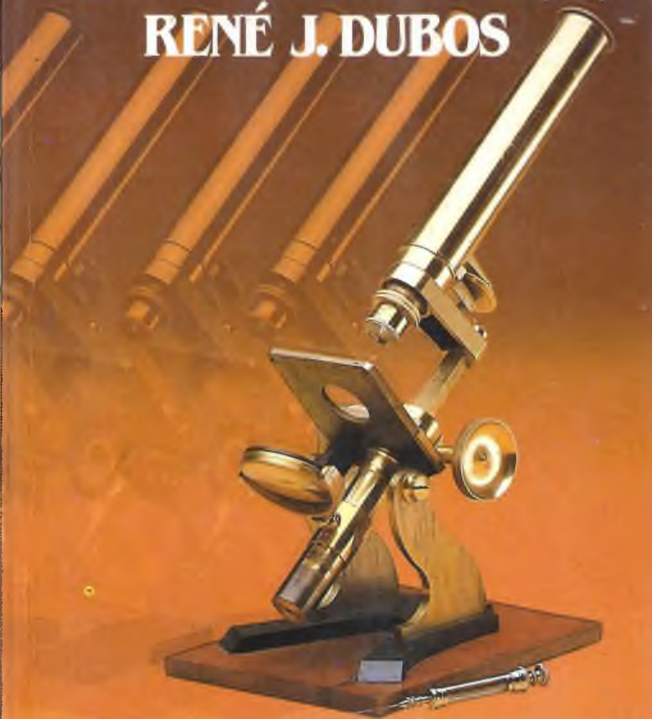
PASTEUR (2)

RENÉ J. DUBOS



BIBLIOTECA SALVAT DE GRANDES BIOGRAFIAS

PASTEUR

(Volumen segundo)

RENE J. DUBOS

SALVAT

Versión española de la obra original inglesa: *Louis Pasteur.*

Traducción del inglés a cargo de Francisco Guerra, cedida por Ediciones Grijalbo

Las ilustraciones cuya fuente no se indica proceden del Archivo Salvat.

© Salvat Editores, S.A., Barcelona, 1985.
© Charles Scribner's Sons.
ISBN: 84-345-8145-0 (obra completa)
ISBN: 84-345-8164-7
Depósito legal: NA-1205-1984 (II)
Publicado por Salvat Editores, S.A., Mallorca, 41-49 - Barcelona.
Impreso por Gráficas Estella. Estella (Navarra), 1985.
Printed in Spain

Indice

		Página
8.	Las enfermedades de los gusanos de seda	191
9.	La teoría microbiana de la enfermedad	215
10.	Mecanismos del contagio y de la enfermedad	247
11.	La medicina, la salud pública y la teoría microbiana	267
12.	Inmunidad y vacunación	289
13.	El mecanismo de los descubrimientos	332
14.	Más allá de la ciencia experimental	351
Cronología		363
Testimonios		367
Bibliografía		369

Caricatura de Pasteur en la época de sus ensayos para combatir la rabia.

8. Las enfermedades de los gusanos de seda

«No espere el hombre mucho progreso en las ciencias —especialmente en la parte práctica de ellas— a menos que se dedique a la filosofía natural y se aplique a las ciencias particulares, y las ciencias particulares se vuelvan a dirigir de nuevo a la filosofía natural.»—FRANCIS BACON

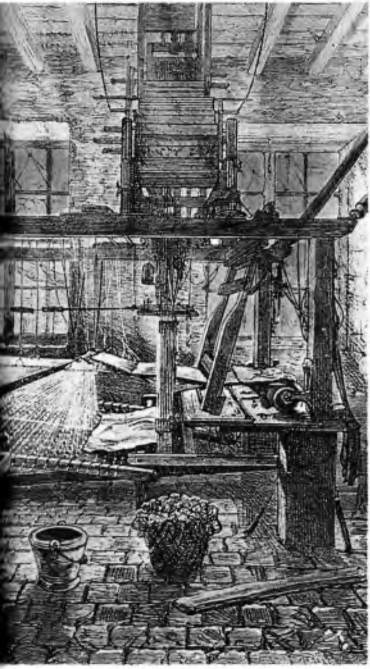
Los primeros triunfos de la microbiología en el control de las enfermedades epidémicas se debieron al genio y al trabajo de dos hombres, Agostino Bassi y Louis Pasteur, ambos sin entrenamiento en las ciencias médicas ni veterinarias, y sin embargo se acercaron por vez primera a los problemas de la patología estudiando las enfermedades de los gusanos de seda.

Aun cuando los hallazgos de Bassi no ejercieran influencia apreciable sobre el trabajo posterior de Pasteur, es justo, por el bien de la justicia histórica, saludar en la figura romántica del gran italiano la aurora de la ciencia de las enfermedades infecciosas. Agostino Bassi no tenía educación científica, pues sólo era un empleado público en Lodi, pero tenía tal cariño por las empresas científicas que lo sacrificó todo a ellas, no sólo las comodidades de la vida sino también su vista, que arruinó en incontables horas dedicadas al microscopio.

Una enfermedad conocida como el *mal del segno* causaba entonces grandes daños en la industria del gusano de seda en Lombardía. Bassi demostró que la enfermedad era infecciosa y podía ser transmitida por inoculación, por contacto y por alimentos infectados. Lo localizó en un hongo parásito, llamado, según él, *Botrytis bassiana,* que invadía los tejidos durante la vida del gusano cubriendo su cuerpo muerto con una efervescencia blanca peculiar que contenía las esporas del hongo. Un conocimiento exacto de la etiología de la enfermedad y de sus modos de diseminación permitió a Bassi preparar métodos para prevenir su difusión en los criaderos de gusanos de seda. Después de veinte años de pesado trabajo publicó en 1836, bajo el título *Del mal del segno...*, una relación extensa de sus hallazgos teóricos y prácticos. Luego, forzado a abandonar sus investigaciones microscópicas por la aparición de la ceguera, comenzó a trabajar y a escribir sobre temas agrícolas. Sin embargo, continuó desarrollando la opinión de que el contagio era causado

por parásitos vivos, y aplicó su teoría a las enfermedades infecciosas del hombre y a los problemas anexos a la antisepsia, terapéutica y epidemiología: aun cuando estaba incapacitado por su ceguera para ver los agentes bacterianos de la enfermedad, Bassi entrevió por sus estudios sobre el *mal del segno* la era bacteriológica que iba a revolucionar la medicina dos décadas después de su muerte.

Hacia la mitad del siglo XIX, una enfermedad misteriosa comenzó a atacar los criaderos franceses de gusanos de seda. Alcanzó primero proporciones desastrosas en las regiones del sur. En 1853 ya no se pu-



Interior de la casa de un artesano de la seda en Lyon hacia 1860, precisamente la época en que esta industria sufrió graves dificultades a causa de las enfermedades que atacaban a los gusanos productores de la materia prima. Biblioteca Nacional, París.

dieron producir en Francia los huevos de gusanos de seda y tenían que ser importados de Lombardía; luego, la enfermedad se extendió a Italia, España y Austria. Los tratantes que suministraban huevos para los cultivadores tuvieron que ir cada vez más hacia el este en un intento para obtener productos sanos; pero la enfermedad los siguió, invadiendo a su vez Grecia, Turquía, el Cáucaso y, finalmente, China y hasta Japón. En 1865, la industria del gusano de seda se encontraba al borde de la ruina en Francia, y también, en menor grado, en el resto de la Europa occidental.

Antes de abordar las manifestaciones de la enfermedad y los estudios que condujeron a su control, puede ser útil describir, en palabras de Duclaux, las técnicas con que se criaban comercialmente los gusanos de seda en las hojas de las moreras.

«Todo el mundo conoce, cuando menos de un modo general, los principales fenómenos de la vida del gusano de seda; su nacimiento de un huevo, cuya semejanza con las semillas de ciertas plantas ha llevado a darle el nombre de "semilla", sus cuatro mudas o cambios de piel, durante las cuales el gusano cesa de comer, permanece inmóvil, parece dormir en su camada, y se viste, bajo la piel vieja, con una piel nueva elástica y flexible, que le permite sufrir cambios posteriores. La cuarta muda va seguida a los dos o tres días de un período de voracidad extrema durante el cual el gusano aumenta rápidamente de volumen y adquiere su tamaño extremo; esto se llama la *grande gorge*. Al acabar este período, el gusano ya no come, se mueve con dificultad, y si tiene cerca ramitas de brezo sobre las que ascender, busca en ellas un lugar adecuado para hilar su capullo, una especie de prisión de seda que le permite desarrollar en paz su transformación, primero en crisálida y luego en mariposa. En este capullo de seda, el cuerpo del gusano, vacío de toda la sustancia sedosa, se contrae y se cubre con una túnica resistente, en el interior de la cual todos los tejidos parece que se funden en una pulpa de apariencia homogénea. Es en medio de esta masa donde poco a poco se van formando y se van diferenciando los tejidos de la mariposa.

»La mariposa posee un canal digestivo rudimentario, pues ya no tiene necesidad de comer; el gusano ya comió por ella. Tiene alas, pero en nuestras razas domésticas no hace uso de ellas. Está destinada a la reproducción de la especie, y la unión sexual tiene lugar tan pronto como la mariposa sale del capullo. La hembra pone entonces un número considerable de huevos, que pueden alcanzar de seiscientos a ochocientos. En las razas que llamamos anuales, que son las que más se buscan, esta "semilla" no cría hasta el año próximo y se retarda hasta el nuevo despertar de la vegetación, la primavera del año siguiente.

»Sólo cuando el cultivador desea inducir la puesta de huevos espera la apertura del capullo, en cuyo caso la transformación del gusano en mariposa necesita unos quince días. Agregando a éstos los treinta y cinco o cuarenta días que necesita el cultivo del gusano y el tiempo preciso para la puesta de los huevos, vemos que la evolución completa del gusano de seda, de huevo a huevo, es de unos dos meses. El período de vida industrial es sensiblemente más corto. Cuando el cultivador sólo desea utilizar los capullos, no debe esperar a que salga la mariposa, pues al salir tiene que abrir el capullo y lo vuelve inadecuado para hilar. Se ahogan cinco o seis días después de que han subido a las ramitas del brezo. Es decir, los capullos se ponen en un baño de vapor para matar las crisálidas por el calor. Transcurren escasamente seis semanas desde el momento en que se crían los huevos hasta que se llevan los capullos al mercado, entre el tiempo en que el cultivador de seda siembra y el tiempo en que se cosecha. Como en otros tiempos la cosecha era cierta

y bastante lucrativa, la *época del gusano de seda* era un momento de festejos y alegría, a pesar de las fatigas que imponía, y en gratitud, la morera había recibido el nombre de *arbre d'or* en las poblaciones que obtenían su sustento de él.»

La enfermedad que estaba afligiendo a los criaderos franceses de gusanos de seda era diferente de la estudiada por Bassi. Se caracterizaba generalmente por la existencia, dentro del gusano y en especial sobre su piel, de pequeños puntos semejantes a granos de pimienta negra, y por esta razón se la llamaba a veces la pebrina. En lugar de crecer en la forma rápida y uniforme normal, de una muda a otra, los gusanos con pebrina se detenían en diferentes momentos de su desarrollo. Muchos morían en las primeras etapas, y aquellos que pasaban con éxito la cuarta muda no llegaban a terminar su desarrollo, sino que se desvanecían y daban un rendimiento insignificante. Sin embargo, a menudo ocurría que los gusanos mostraban manchas sin estar enfermos y, por el contrario, en un grupo enfermo aquellos gusanos que no tenían manchas no siempre daban buenos capullos o buenos huevos.

Además de la pebrina existían al mismo tiempo otras enfermedades conocidas por los nombres de «flaqueza», *morts-flats* y *gattine,* que asolaban la economía de la seda francesa. Todas tenían mucho en común y se las consideraba como probables aspectos de la misma enfermedad. Con mayor frecuencia después de la cuarta muda, durante el período de voracidad llamado la *grande gorge,* los gusanos enfermos se veía que eran indiferentes al forraje, arrastrándose sobre él sin atacarlo, evitándolo incluso, y dando la sensación de que buscaban un lugar tranquilo donde morir. Cuando morían, se ablandaban por lo general y se pudrían, pero algunas veces se mantenían firmes y duros, de modo que era preciso tocarlos para saber que estaban muertos. Cuando era atacado más lentamente por la enfermedad, el gusano subía al brezo, pero con dificultad hilaba despacio su capullo, algunas veces lo dejaba sin acabar y moría sin transformarse en crisálida o mariposa.

La naturaleza de la pebrina era tan misteriosa como su origen. Se sabía desde tiempo atrás que en los gusanos y mariposas enfermos existían estructuras microscópicas peculiares, denominadas «corpúsculos»; pero estos corpúsculos podían encontrarse también en mariposas aparentemente sanas. A pesar de ello, existían varios hechos que apuntaban hacia la relación de los corpúsculos con la enfermedad. En 1849, un biólogo italiano, Osimo, los había descubierto en los huevos de los gusanos de seda, y otro italiano, Vittadini, había señalado más tarde que su número aumentaba a medida que los huevos se aproximaban al período de cría. Convencido Osimo de la relación entre la presencia de los corpúsculos y la enfermedad, había recomendado desde 1859 que se examinaran los huevos y las crisálidas microscópicamente con el propósito de rechazar los que se encontraran con demasiados corpúsculos. Esta observación había sido, sin embargo, probada por otro italiano, Cantoni, el cual, después de haber cultivado los huevos que procedían de mariposas sin corpúsculos, había visto que los gusanos sufrían durante el cultivo los corpúsculos; según Cantoni, esto probaba que el

examen microscópico de las mariposas era tan inútil como los otros incontables medios que se habían recomendado y demostrado que eran deficientes.

A petición de Jean Baptiste Dumas, que procedía de una de las regiones afectadas, el ministro de Agricultura nombró una comisión para el estudio de la pebrina. Con una visión extraordinaria, Dumas pidió a Pasteur que se hiciera cargo de ella. Aun cuando Pasteur no sabía nada de los gusanos de seda ni de sus enfermedades, aceptó el desafío en circunstancias que han sido descritas por Duclaux:

«Todavía recuerdo el día en que Pasteur, al regresar al laboratorio, me dijo con alguna emoción en su voz: "¿Sabe usted lo que M. Dumas acaba de pedirme? Quiere que me vaya al sur y estudie la enfermedad de los gusanos de seda." No recuerdo mi respuesta; probablemente fuera la que él había dado a su ilustre maestro (Dumas): "¿Existe entonces una enfermedad de los gusanos de seda? ¿Y hay países que están arruinados por ella?" ¡Esta tragedia tenía lugar tan lejos de París! ¡Y estábamos también tan lejos de París en el laboratorio! A la objeción de Pasteur de que desconocía por completo el asunto, le había replicado Dumas un día: "¡Tanto mejor! Pues sólo tendrá las ideas que provengan de sus propias observaciones."»

Pasteur aceptó la petición de Dumas, en parte por su devoción al maestro. Es probable que también viera con alegría la oportunidad de acercarse al campo de la patología experimental, como lo sugiere una frase en su carta de aceptación: «Puede ser que el problema... entre en el campo de mis estudios actuales.» Había previsto durante mucho tiempo que su trabajo sobre la fermentación tendría consecuencias sobre el estudio de los procesos fisiológicos y patológicos del hombre y de los animales. Pero se daba cuenta de su poca familiaridad con los problemas biológicos, y la insistencia de Dumas le ayudó a enfrentarse a una experiencia que deseaba tanto como la temía.

A través de sus estudios sobre las enfermedades del gusano de seda Pasteur se puso en contacto con las complejidades de los procesos infecciosos. Es sorprendente que se acercara al problema poco resuelto a aceptar la idea de que la pebrina fuera causada por un agente extraño parásito en los tejidos del gusano. En su lugar creyó durante dos años que la enfermedad era primordialmente una alteración fisiológica, y que los corpúsculos eran manifestaciones secundarias de ella, productos de la desintegración de los tejidos. La lucha intelectual y los pasos disparatados que le condujeron al concepto de que el agente etiológico primario era un parásito extraño pueden deducirse de dos fuentes de información. Una es el análisis brillante de Duclaux acerca de las actividades mentales de su maestro durante el período de trabajo común. La otra se encuentra en los documentos oficiales preparados por el propio Pasteur. Como se encontraba en una misión gubernamental y trabajando bajo la mirada del público en un problema de gran urgencia práctica, tenía que comunicar los resultados inmediatamente a través de la vía oficial, y los informes de sus progresos se encontraban naturalmente salpicados de las opiniones teóricas que tenía acerca de la na-

Louis Pasteur: "No deja de ser útil mostrar al hombre de mundo y al hombre de acción a qué precio conquistan los hombres de ciencia los principios, inclusive los más simples y los de apariencia más modesta."

turaleza de la enfermedad. «En esta fase de sus investigaciones —señala Duclaux— no tenía derecho a mantener el silencio olímpico de que gustaba rodearse hasta el día en que su trabajo aparecía maduro para publicarlo. En circunstancias normales, no decía una palabra acerca de él, ni siquiera en el laboratorio, donde los ayudantes sólo veían el exterior y el esqueleto de sus experimentos, sin nada de vida que los animara. Aquí, por el contrario, tenía la obligación de hablar y de estimular el juicio del público tan pronto como encontraba algo, tanto acerca de la práctica industrial como en sus descubrimientos de laboratorio.»

La lucha contra el error, siempre inminente en estos estudios sobre las enfermedades de los gusanos de seda, tiene especial interés porque suministra un ejemplo bien documentado sobre el trabajo de una mente científica. Como decía el propio Pasteur: «No deja de ser útil mostrar al hombre de mundo y al hombre de acción a qué precio conquistan los hombres de ciencia los principios, inclusive los más simples y los de apariencia más modesta.» Por lo general, el público sólo ve el resultado acabado del esfuerzo científico, pero no se da cuenta de la atmósfera de confusión, intentos, frustraciones ni de la angustia desconsoladora en que a menudo trabaja el hombre de ciencia mientras intenta ex-

traer de las entrañas de la naturaleza productos y leyes que aparecen tan sencillas y ordenadas cuando alcanzan al final los libros de texto y los periódicos.

Pasteur llegó a Alais a principios de junio y estableció sus cuarteles primeramente en un criadero de gusanos de seda. Inmediatamente se familiarizó con los puntos negros de la pebrina y con la aparición de los corpúsculos, que eran fáciles de encontrar en los gusanos y mariposas enfermos por toda la región. En cuanto comenzó una comparación sistemática de la aparición y comportamiento de los diferentes cultivos (crías) de gusanos, apareció en su camino una observación sugiriendo que la enfermedad muy bien podría ser independiente de la presencia de los corpúsculos. Encontró en cierto criadero dos cultivos diferentes, uno que había completado su desarrollo y ascendido al brezo, mientras que el otro acababa de salir de la cuarta muda. El primero parecía sano y se comportaba normalmente; por el contrario, los gusanos del segundo comían poco, no crecían y daban una cosecha pobre en capullos. Para su gran sorpresa, Pasteur encontró que del mismo modo que los corpúsculos eran abundantes en las crisálidas y mariposas que se habían desarrollado bien, eran escasos en los gusanos que habían dado un mal cultivo. Observaciones posteriores sobre el cultivo malo revelaron que el número de gusanos con corpúsculos aumentaba a medida que el cultivo avanzaba; más aún, estaban presentes los corpúsculos en las crisálidas, y finalmente, ni una sola mariposa estaba libre de ellos.

Al parecer, sólo se podía sacar una conclusión obvia e inevitable de estas observaciones: a saber, que la pebrina era fundamentalmente una alteración fisiológica que debilitaba a los gusanos, independiente de la presencia de los corpúsculos, y que éstos sólo constituían una expresión secundaria y accidental de la enfermedad, probablemente un producto de la destrucción de los tejidos. Sin embargo, cualquiera que fuera su origen, los corpúsculos podían usarse como un índice de la enfermedad, y esto condujo a Pasteur a adoptar de nuevo el método de selección de los huevos que había sido recomendado por Osimo y que Cantoni había encontrado inefectivo. Extrajo esta conclusión a las dos semanas de llegar a Alais, y recomendó la selección de los huevos en los siguientes términos: «La técnica consiste en aislar cada pareja, macho y hembra, en el momento de la puesta de los huevos. Después de la fecundación, poniendo aparte a la hembra, se dejará que ponga los huevos; entonces se abrirá al igual que el macho para investigar si tienen corpúsculos. Si en ambos están ausentes, se conservará la puesta, la cual dará huevos absolutamente puros que se criarán al año siguiente con especial cuidado.» Describió luego la técnica con mayor detalle: «Tan pronto como las mariposas abandonen los capullos y se hayan apareado, deben quedar separadas, y cada hembra se colocará en un pequeño fragmento de tela donde pondrá los huevos. Se clava después la mariposa con un alfiler en una esquina de la tela en donde paulatinamente se seca; más tarde, en el otoño o incluso en el invierno, la mariposa desecada se humedece con un poco de agua, se machaca en un mortero, y la pasta se examina con un microscopio. Si aparece la más

La casa de Pont Gisquet, en la ciudad provenzal de Alais, donde Pasteur llevó a cabo sus estudios sobre la enfermedad de los gusanos de seda.

ligera huella de corpúsculo, se quema la tela junto con los huevos que hubieran perpetuado la enfermedad.»

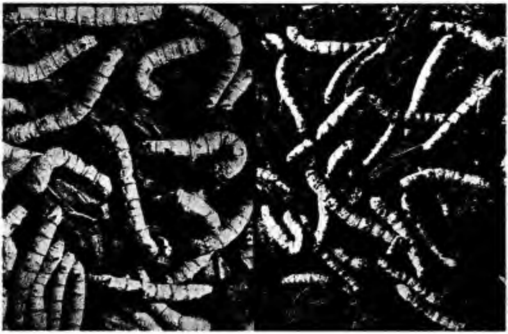
Tan pronto como se concluyó la estación del gusano de seda, Pasteur regresó a París, donde volvió a hacerse cargo de sus obligaciones en la Escuela Normal. A principios de febrero de 1866 regresó de nuevo a Alais acompañado de dos ayudantes, Gernez y Maillot, seguidos pronto por Duclaux. Al cabo de poco tiempo el grupo se instaló en Pont Gisquet, en una casa solitaria al pie de una montaña, y muy pronto dispuso de un laboratorio en un naranjal solitario.

Múltiples tragedias afligieron la vida de Pasteur durante estos pocos meses. En 1865 había perdido a su padre y a una de sus hijas, Camile, entonces de dos años de edad. Otra hija, Cécile, murió de fiebre tifoidea a la edad de doce años durante mayo de 1866. Como el peso de estas tristezas y la carga de las inmensas responsabilidades que había aceptado estaban dejando una huella en su salud, madame Pasteur, acompañada de su única hija superviviente, Marie Louise, vino a unirse al laborioso grupo de Pont Gisquet.

Inmediatamente, comenzaron a hacer cultivos comparativos de gusanos con los huevos que se habían recogido en el verano anterior de diferentes parejas de mariposas que habían mostrado corpúsculos en diferentes grados. A las pruebas preliminares con pequeños lotes alimentados sobre las hojas de moreras cultivadas en invernaderos siguieron los cultivos normales en mayo y junio. Los resultados de estos cultivos revelaron algunos fenómenos de gran importancia.

Primero, se hizo obvio que cuanto mayor era el número de los corpúsculos encontrados en los padres de determinado lote de huevos, tanto menor era el rendimiento de capullos por estos huevos. No había duda, por lo tanto, de que los corpúsculos estaban en relación directa con la enfermedad, aunque aún no se había establecido que fueran su causa. También era sorprendente el hecho de que ciertos huevos puestos por mariposas con corpúsculos mantenían la capacidad de producir capullos aceptables, en particular huevos importados del Japón y otros de algunas razas francesas resistentes. Sin embargo, todas las mariposas que salían de estos capullos tenían muchos corpúsculos, y la siguiente generación de gusanos era, por lo tanto, inadecuada para la producción de seda y huevos. Esto explicaba por qué la selección de la semilla por el aspecto exterior del capullo había dado resultados tan desafortunados y por qué era necesario saber el grado de contaminación con los corpúsculos para juzgar el valor de un huevo. Así se obtuvo una prueba más de la necesidad de una selección basada en el estudio microscópico. Finalmente se observó que aun en los cultivos obtenidos de insectos con muy pocos corpúsculos se podían encontrar, aquí y allí, algunas mariposas sin corpúsculos que a su vez daban huevos sanos. Esta observación indicaba que era posible recuperar una cepa sana y productiva de un criadero infectado.

Resulta inútil decir que muchos escépticos miraron con desprecio la idea de que el microscopio pudiera llegar a ser un instrumento efectivo en el control de la enfermedad. El microscopio, pensaban ellos, po-



Gusanos de seda sanos (izquierda) y enfermos. Pasteur demostró que la enfermedad se desarrollaba en fases anteriores del ciclo biológico del gusano.

día estar bien en las manos de un químico; pero ¿cómo se podía esperar que un criador práctico de gusanos de seda pudiera usar un instrumento tan complicado? «Hay en mi laboratorio —contestó Pasteur— una niña pequeña de ocho años de edad que ha aprendido a usarlo sin dificultad.» Esta niñita era su hija, Marie Louise, pues en Pont Gisquet todo el mundo había abrazado la causa común y había adquirido experiencia en el arte de criar el gusano de seda.

En junio de 1866 Pasteur estaba en situación de enviar al ministro que había organizado su misión en el sur su informe, que incluía los hechos más importantes referentes al control práctico de la pebrina:

«Con anterioridad se había visto el mal en el gusano y hasta en las semillas, pero mis observaciones prueban que se desarrolla preferentemente en las crisálidas, durante el momento de la formación de la mariposa, en la víspera de la función de la reproducción. Entonces es cuando el microscopio prueba su presencia con certeza, aun cuando la semilla y el gusano parezcan sanos. El resultado práctico es éste: se tiene un criadero lleno; ha habido éxito o no; se desea saber si hay que ahogar a los capullos o si hay que conservarlos para la reproducción. Nada puede ser más simple. Se acelera el desarrollo de unas cien mariposas elevando la temperatura y se examinan estas mariposas al microscopio.

»La prueba de la enfermedad es tan fácil de encontrar que puede hacerlo una mujer o un niño. Si el productor es un aldeano, incapaz de llevar adelante el estudio, puede hacer esto: en lugar de tirar las mariposas después de que han puesto los huevos, puede embotellarlas en coñac y enviarlas a una oficina de ensayos o a alguna persona experimentada que determinará el valor de las semillas para el próximo año.»

A partir de entonces, el método de selección de huevos se usó sistemáticamente en el laboratorio de Pasteur y permitió la selección de huevos sanos.

¿Por qué había fracasado entonces Cantoni en obtener resultados prácticos útiles con el mismo método? Una pregunta semejante aparece una y otra vez a lo largo de la carrera científica de Pasteur. En muchas ocasiones produjo técnicas prácticas y reproducibles que fracasaron en otras manos o dieron resultados tan variables que tenían que considerarse sin valor. Sus hazañas experimentales resultan tan extraordinarias por su éxito tan completo que ha habido una tendencia a explicarlas achacándolas a la suerte, pero la explicación es en realidad muy simple. Pasteur era un experimentador magistral, con un extraordinario sentido para los detalles pertinentes al éxito de sus pruebas. Era la conciencia exacta con que respetaba los detalles más minúsculos de sus operaciones, y su concentración intensa mientras estaba trabajando, lo que le daba una conciencia intuitiva aparente de todos los hechos significativos para sus pruebas, y le permitía siempre repetir las condiciones experimentales. En muchos casos, carecía de una comprensión total de las razones de su éxito en los procedimientos que utilizaba, pero siempre sabía cómo sacarles partido de nuevo si ya los había empleado con anterioridad.

Aunque Pasteur había sido algo aventurado al sugerir el método de la selección de huevos sobre la base de observaciones muy esquemáticas, se daba perfecta cuenta de lo inadecuado de las pruebas para demostrar que los corpúsculos eran un índice constante de la existencia de la enfermedad en los gusanos. Aunque sus predecesores se habían mostrado satisfechos con aquella situación incierta, él se decidió a comenzar experimentos de cultivo comparativo sobre los huevos sanos y enfermos, con la esperanza de llegar a un conocimiento más exacto de la relación entre los corpúsculos y la enfermedad. Con este fin utilizó el método de selección de huevos para obtener semilla procedente de crisálidas que contenían un número variable de corpúsculos. Tan extendida estaba la enfermedad en la región de Alais, donde residía, que fueron necesarios más de ocho días de constante trabajo microscópico para encontrar entre muchos centenares de mariposas dos o tres pares libres de corpúsculos.

En algunos experimentos preliminares, Pasteur intentó determinar si los gusanos sanos podían contraer la enfermedad cuando se alimentaban con alimentos contaminados por corpúsculos, pero los resultados fueron ambiguos; algunos de los gusanos permanecieron sanos, y otros murieron sin presentar corpúsculos. Un experimento posterior llevado a cabo por su ayudante Gernez fue más instructivo. Todos los gusanos alimentados con hojas de morera corrientes, u hojas humedecidas con agua limpia, daban preciosos capullos libres de corpúsculos. Los gusanos alimentados con hojas contaminadas por los restos de mariposas con corpúsculos daban sólo unos pocos capullos, todos con muchos corpúsculos, aun en el caso de que se introdujeran las hojas contaminadas después de la tercera muda. Finalmente, los gusanos alimentados con

hojas contaminadas sólo después de la cuarta muda, daban un número normal de capullos, pero la mayor parte de ellos también tenían corpúsculos.

Los ayudantes de Pasteur habían llegado a convencerse de que los corpúsculos eran la causa de la enfermedad y creían que él también había llegado a la misma conclusión. A este respecto, un nuevo experimento de Gernez parecía más convincente aún. Mostraba que los gusanos salidos de huevos sanos podían dar capullos sanos, mientras que la introducción de corpúsculos o bien evitaba que los gusanos alcanzaran el estado de capullo si la infección grave se presentaba pronto, o daba lugar a capullos infectados si la infección se retardaba. Cuando se presentó este experimento a la Academia en noviembre de 1866, Gernez quedó muy sorprendido al ver que Pasteur lo describía simplemente como otra prueba de la efectividad del método de selección de huevos, sin mencionar tan siquiera que los resultados sugerían la naturaleza contagiosa de la enfermedad y los corpúsculos como su causa.

Duclaux señala que en realidad Pasteur no había deducido de los experimentos de Gernez las conclusiones que habían inferido sus discípulos. Y, sin embargo, que había tenido la idea firme de la posibilidad infecciosa se ve claro en un informe que presentó dos meses más tarde, en enero de 1867. A la pregunta: «¿Es la enfermedad parasitaria?», contestó negativamente con las siguientes razones:

«*a*) Hay muchas circunstancias en que la enfermedad precede a los corpúsculos y, por lo tanto, aparece como de naturaleza constitucional.

»*b*) Cuando se usan como alimento hojas de morera contaminadas con material de corpúsculos, bien sea en la forma de polvo de un criadero de gusanos de seda, o en mariposas o gusanos contaminados con corpúsculos ya molidos, a menudo mata a los gusanos muy rápidamente sin producir los corpúsculos.

»*c*) No he sido capaz de descubrir el modo de reproducción de los corpúsculos, y su modo de aparición semeja un producto de transformación de los tejidos de los gusanos.»

Aun cuando estas razones parecen suficientes para justificar las dudas referentes al papel de los corpúsculos como causa parasitaria de la enfermedad, representan una intepretación errónea de los hallazgos experimentales. Los dos primeros puntos quedaban invalidados por el hecho, reconocido por el propio Pasteur al año siguiente, de que no había una enfermedad, sino dos (o tal vez aún más), que se presentaban en el mismo criadero y a menudo en el mismo gusano. Los cultivadores del gusano de seda las habían reconocido empíricamente dándoles diferentes nombres: *pébrine, morts-flats, flacherie, gattine*, según los síntomas del gusano enfermo. Nadie, sin embargo, se había dado cuenta de estas observaciones prácticas ni postulado la existencia de varios y diferentes agentes causales.

Se recordará que durante las primeras semanas de sus estudios en 1865, Pasteur había visto casos de gusanos enfermos en los que los corpúsculos aparecían únicamente en las últimas fases de la enfermedad.

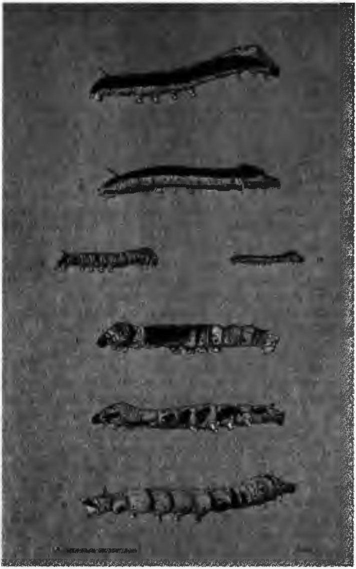


Ilustración de las Obras completas *de Pasteur referente a sus estudios sobre los gusanos de seda.*

Es casi seguro, sobre la base del conocimiento actual, que estos gusanos habían tenido primero la enfermedad llamada *flaqueza,* y sólo más tarde se habían infectado con los corpúsculos de la pebrina. Análogamente, en varias ocasiones en que Pasteur había alimentado a gusanos sanos en hojas de morera contaminadas con material corpuscular tomado de gusanos que se sabía tenían la pebrina, inconscientemente había introducido al mismo tiempo el agente causal de la *flaqueza.* Como esta última enfermedad transcurre mucho más rápidamente que la pebrina, muchos de los gusanos habían enfermado, o muerto, antes de que los corpúsculos hubieran tenido tiempo para multiplicarse en número visible. Por esta razón, las dos primeras premisas utilizadas por Pasteur para descartar la naturaleza parasitaria de los corpúsculos no eran válidas, ya que sus observaciones se referían a formas de enfermedad diferentes de la pebrina sola.

La tercera razón dada por Pasteur, es decir, su incapacidad para encontrar el proceso de reproducción de los corpúsculos, era el castigo por su falta de conocimiento de la morfología microscópica. Se sabe que la pebrina está causada por un protozoo parásito *(Nosema bombycis)* que invade prácticamente todos los tejidos del embrión, larva, pupa y el gusano de seda adulto, y destruye las células invadidas. Los estudios de Pasteur sobre la fermentación y la generación espontánea le habían familiarizado con la morfología de las levaduras y las bacterias, que se reproducen, respectivamente, por gemación y división binaria (escisión a lo largo del eje corto), pero los corpúsculos del protozoo *Nosema bombycis* sufren una evolución morfológica más compleja, penetrando las células de los tejidos del gusano y llegando a hacerse en cierta etapa casi invisibles antes de dividirse de nuevo en corpúsculos perfectamente formados. Pasteur, que era un observador magistral, había contemplado al microscopio muchos de estos detalles morfológicos, y los había hecho reproducir en cierto número de dibujos para ilustrar sus memorias. Describió con precisión la diferenciación lenta y progresiva de los corpúsculos en las sustancias de los tejidos. Sin embargo, por no estar familiarizado con la protozoología, no interpretó adecuadamente al principio sus hallazgos, y al ver aparecer los corpúsculos como si estuvieran *de novo* en medio de los tejidos de los gusanos enfermos, dedujo que los corpúsculos de la pebrina no eran elementos independientes, sino que eran los productos de la transformación patológica de las células enfermas.

Por lo general, se considera el método científico como un proceso ordenado y lógico que nace de la interpretación correcta de hallazgos exactos y llega hasta conclusiones inevitables. Parecería como si la naturaleza se hubiera divertido en esta ocasión conduciendo a Pasteur a una solución práctica del primer problema de enfermedades infecciosas con que se enfrentaba, a través de un sendero peculiar de observaciones complejas e interpretaciones erróneas. El, que se había hecho el campeón del papel de los microorganismos en la naturaleza, negó durante dos años que los corpúsculos eran agentes parasitarios vivos, y señaló que la «pebrina es una enfermedad fisiológica hereditaria».

Durante la estación de 1866, Pasteur había preparado, mediante el método de la selección de huevos, grandes cantidades de huevos sanos. Los había usado en sus propios cultivos y también los había distribuido a muchos criadores para pruebas bajo condiciones prácticas. Muchos de los resultados le habían llenado de esperanza. Sin embargo, pronto se vio que ciertos lotes procedentes de mariposas libres de corpúsculos daban resultados desastrosos, pues los gusanos se morían rápidamente con los síntomas de la flaqueza. De dieciséis crías de gusanos que había desarrollado, y que presentaban una apariencia excelente, perecieron casi todas inmediatamente después de la primera muda. «En una cría de cien gusanos —escribió Pasteur— recogía quince o veinte muertos cada día, negros, pudriéndose con extraordinaria rapidez... Estaban blandos y fláccidos como una vejiga vacía. Busqué en vano los corpúsculos sin encontrar ni rastro de ellos.»

Los comienzos de las epidemias seguían un proceso bien definido. La nueva enfermedad atacaba a *todos* los gusanos procedentes de ciertos lotes de huevos, aunque se hubieran distribuido estos huevos a diversos criadores, que los criaban bajo diferentes condiciones de lugar, tiempo, clima y cultivo. Los gusanos quedaban afectados a *la misma edad*, como si hubieran traído consigo un germen inevitable de destrucción. Claramente la enfermedad procedía de los huevos y no del ambiente. Muchos de los gusanos que morían de flaqueza permanecían libres de corpúsculos y no llegaban a presentar las manchas características de la pebrina.

Pasteur se preocupó cada vez más a medida que se dio cuenta de la situación; pero, dice Duclaux, «nos mantuvo alejados de sus pensamientos de forma que no podíamos explicarnos su intranquilidad hasta el día en que apareció ante nosotros casi con lágrimas, y cayendo desalentado en una silla dijo: "No hemos conseguido nada; se trata de dos enfermedades"».

Hemos descrito algunas de las características de la flaqueza con anticipación a esta fase de los estudios de Pasteur. Naturalmente, la enfermedad se había asociado frecuentemente con la pebrina y no se había diferenciado fácilmente de ella. En cuanto se eliminó la pebrina criando gusanos obtenidos de mariposas sin corpúsculos, se hizo posible el diagnóstico diferencial entre las dos enfermedades y quedó abierto el camino para el estudio de la flaqueza.

La etiología de la flaqueza es mucho más compleja que la de la pebrina, y Pasteur no pudo nunca formular una descripción completa de ella; en realidad, la causa de la enfermedad no se conoce claramente aún. En lugar de ofrecer una descripción fragmentada de las muchas observaciones detalladas que hizo sobre el asunto en el laboratorio de Pont Gisquet de 1866 a 1870, resumiremos el punto de vista que alcanzó finalmente Pasteur, aunque ofrece el riesgo de mostrar con una simplicidad errónea un problema que ha debido de presentarse a los investigadores con una confusión desconsoladora.

En condiciones normales, el contenido intestinal de los gusanos de seda sanos está casi libre de microorganismos. Por el contrario, el tracto digestivo de los gusanos enfermos contiene un inmenso número de bacterias de varios tipos, predominando entre ellas bacilos esporulados y estreptococos. La contaminación de las hojas de morera con los excrementos de los gusanos enfermos origina la aparición de la enfermedad en los gusanos sanos; la enfermedad es, por lo tanto, contagiosa. Los huevos obtenidos de mariposas infectadas dan lugar a cultivos infectados, cualesquiera que sean las condiciones en que se críen, indicando o bien que la infección la llevan los huevos, o que ciertos lotes de huevos tienen una susceptibilidad especial hacia ella.

Había otra observación enigmática. La enfermedad, de vez en cuando, aparecía espontáneamente en un criadero, especialmente cuando se habían cometido errores técnicos en el manejo de las hojas de morera, en el control de la temperatura o en la ventilación de los cuartos. Esto, creía Pasteur, era debido a que el agente se distribuía ordinariamente

Uno de los ayudantes de Pasteur en el laboratorio de Alais.

en las hojas, pues descubrió que bastaba dejar hojas de morera machacadas a la temperatura de verano y con gran humedad, para observar el desarrollo de bacterias semejantes a las encontradas en los intestinos de los gusanos con flaqueza, lo cual era suficiente para producir la enfermedad en los gusanos que se alimentaban con ellas. Pasteur dedujo de estas observaciones que los gusanos de seda ingerían normalmente

algunas bacterias con las hojas, pero en número demasiado pequeño para establecer un estado patológico; sin embargo, en ocasiones, la alta temperatura, la humedad excesiva o una ventilación escasa de los criaderos causaban una multiplicación anormal de las bacterias sobre las hojas, y tal vez originaban un descenso en la resistencia fisiológica de los gusanos. Pasteur consideró que en estas condiciones las bacterias tenían ventaja y se multiplicaban sin estorbos en los órganos digestivos; entonces la enfermedad se manifestaba.

Las investigaciones recientes sugieren que la etiología de la flaqueza es aún más compleja, y que la causa primordial de la enfermedad corresponde a una clase de agentes ultramicroscópicos conocidos como virus filtrables, demasiado pequeños para ser vistos por el microscopio ordinario. No es difícil que este virus hipotético de la flaqueza pueda causar una enfermedad tan benigna que pase inadvertida, pero capaz de rendir a los gusanos de seda más susceptibles a la gran variedad de bacterias que ingieren con las hojas de morera; estas pueden ser bacterias esporuladas, o los estreptococos vistos por Pasteur en el intestino de los gusanos. En realidad, los síntomas de la enfemedad parecen variar según la naturaleza de las bacterias invasorass, y esta variación es la responsable de los diferentes nombres con que se conoce esta segunda enfermedad de los gusanos de seda; la *gattine* es la forma en que predominan los *Streptococcus bombycis*, mientras que los *Bacillus bombycis* se presentan en la flaqueza verdadera. En años posteriores se han observado en el hombre y los animales varias otras infecciones mixtas en las que intervienen un virus filtrable y una bacteria. En la gripe epidémica de 1917-1918, por ejemplo, la causa primordial de la infección fue probablemente el virus de la influenza, que sólo origina una forma bastante benigna de la enfermedad, pero en aquel tiempo la infección por el virus estaba complicada en muchos casos por una infección bacteriana añadida, que aumentaba seriamente su gravedad y modificaba su carácter.

Pasteur no consiguió, ni podía, reconocer ni identificar los múltiples factores que intervenían en la flaqueza. Sin embargo, gracias a la supervisión constante y aguda que ejercía sobre todas las fases del trabajo en el criadero experimental de Pont Gisquet, obtuvo un conocimiento concienzudo de las manifestaciones de la enfermedad y de los factores que agravaban su curso, y pronto consiguió describir técnicas que evitaron su difusión.

Habiendo llegado a ser un criador experto de gusanos de seda, Pasteur podía registrar sutiles diferencias de comportamiento durante el curso de su desarrollo. En 1866 había notado que en uno de los cultivos completamente libre de pebrina, los gusanos parecían comportarse de una manera peculiar cuando subían al brezo para sufrir la transformación; le parecían perezosos y sin salud. Siguiendo esta orientación, obtuvo cultivos de gusanos de seda en los que existía la flaqueza que daban capullos sin corpúsculos de la pebrina, y confirmó que los huevos procedentes de estos capullos originaban cultivos que fracasaban casi por entero, especialmente en la cuarta muda, con los síntomas característicos de la flaqueza.

Muestras de la cavidad estomacal de las crisálidas vistas al microscopio. En ellas se detecta la presencia del microorganismo característico de la enfermedad de los morts-flats. *Ilustración de las* Obras completas *de Pasteur.*

Sobre la base de estas observaciones formuló reglas prácticas para prevenir el desarrollo de la nueva enfermedad. Insistió en «la necesidad imperiosa de no usar jamás, para la puesta de huevos —cualquiera que pudiera ser la apariencia externa de las mariposas o los resultados de su examen microscópico—, crías que hubieran mostrado algún gusano perezoso o lánguido desde la cuarta muda al capullo, o que hubieran sufrido una mortalidad notable en este período del cultivo, debido a la enfermedad de los *morts-flats*». Más tarde recomendó una técnica microscópica para ver la presencia de infecciones bacterianas en las mariposas utilizadas en la producción de semilla. El método consistía «en extraer con la punta de un escalpelo una pequeña porción de la cavidad diges-

tiva de la mariposa, mezclarla después con un poco de agua y examinarla al microscopio. Si la mariposa no contiene el microorganismo característico, el lote del que procede puede considerarse adecuado para obtener semilla».

De este modo, como en el caso de la pebrina, se había encontrado una solución práctica para la prevención de la flaqueza aun antes de que se hubiera conocido completamente la causa de la enfermedad.

La mayor parte de las investigaciones sobre las enfermedades de los gusanos de seda se llevaron a cabo cerca de Alais, uno de los centros más importantes de la industria. Desde el principio y durante los cinco años de su campaña, Pasteur estableció un estrecho contacto con los criadores prácticos, estudiando sus problemas desde cerca, preocupándose de los intereses generales, de la industria, y sometiendo sus opiniones y métodos a la dura prueba de sus aplicaciones sobre el terreno.

Como hemos visto, Pont Gisquet no era simplemente un laboratorio de investigación: era un criadero de gusanos de seda en actividad, en donde todo el mundo, incluyendo a madame Pasteur y a la pequeña Marie Louise, estaba comprometido en la cría de los gusanos y en la recolección y selección de los huevos. Experimentos y exámenes microscópicos incontables; laborioso control y vigilancia de los cultivos de prueba; preocupación constante frente a la amenaza de los ratones, que preferían los gusanos de seda al cebo más suculento; la recolección febril de hojas de morera cuando amenazaba la lluvia: todas estas ocupaciones dejaron en aquellos que participaron en el trabajo el recuerdo de días arduos, pero también uno de los períodos más felices en la vida científica del maestro.

Los pequeños lotes de semilla seleccionada en Pont Gisquet se probaban en el laboratorio y el resto se distribuía entre los productores que enviaban informes con los resultados de sus cultivos. Esta empresa cooperativa pronto dio un enorme volumen de correspondencia, que manejaba el propio Pasteur. Este pasaba sus veladas dictando a su esposa las respuestas a colaboradores distantes, artículos de polémica para la prensa, artículos científicos para las academias y, finalmente, su libro sobre las enfermedades del gusano de seda.

No existían entonces máquinas de escribir ni teléfonos ni oficinas ni eficientes secretarias. Una fotografía de Pasteur dictando una nota científica a su esposa en un jardín, con un gran sombrero contra el sol en el fondo, recuerda una escena de olivares y los cielos brillantes de Provenza, con las cigarras zumbando su canto sin fin en el fresco de la tarde. Debe haber sido magnífico trabajar en Pont Gisquet con un naranjal por laboratorio, y árboles y agua como mobiliario de oficina.

Después de la estación de 1867, cuando ya se habían preparado las técnicas para el control de la extensión de la pebrina y la flaqueza, se hizo urgente probar el carácter práctico del nuevo método de la cría del gusano de seda. En este trabajo Pasteur demostró las cualidades de un jefe de industria, que lo vigila todo, sin dejar que se le escape el menor detalle, que desea conocer y controlar todas las operaciones, y que al mismo tiempo mantiene relaciones personales con su clientela, pregun-

Pasteur, cuando contaba 45 años, con su esposa en Pont Gisquet.

tando tanto a los que están satisfechos como a los que no lo están las razones de sus opiniones. Para completar su apostolado, se hizo un criador de gusanos de seda práctico; viajó a los Alpes y a los Pirineos para supervisar la instalación de su proceso en los criaderos de los cultivadores que le habían solicitado ayuda.

Por supuesto que hubo mucha oposición al método nuevo y a la personalidad de su descubridor. El que un químico invadiera una industria puramente biológica y tratara de modificar prácticas ancestrales, les parecía a algunos una tontería y hería las susceptibilidades y los prejuicios de otros. Además de los celos profesionales, existían los temores de los tratantes en huevos de gusanos de seda, cuyos intereses económicos estaban amenazados. Comenzaron a circular entre los aldeanos y llegaron hasta los periódicos informes calumniosos de las actividades del laboratorio de Pont Gisquet. Por ejemplo, durante junio de 1868 madame Pasteur recibió una carta de su padre en la que expresaba preo-

cupación por su bienestar. «Se dice aquí que el fracaso del proceso de Pasteur ha excitado tanto al vecindario que él ha tenido que huir de Alais, perseguido por los habitantes enfurecidos, que le lanzaban piedras.»

Pasteur respondió a estos ataques con su vigor habitual. Se acusaba recibo de cada carta, fuera amistosa o amenazadora; cada artículo se contestaba con hechos y también con pasión. Dirigiéndose a alguien que había puesto en duda el valor del programa de la selección de huevos, Pasteur concluyó su razonamiento con esta advertencia edificante: «*Monsieur le marquis*..., usted no sabe ni una palabra de mis investigaciones, de sus resultados, de los principios que han establecido y de sus consecuencias prácticas. No ha leído la mayoría de ellas..., y las otras, usted no las entendió.»

Sin embargo, ni las palabras ni los razonamientos eran suficientes para convencer a los incrédulos. Seguro de sus actos, Pasteur se comprometió en la predicción atrevida de los resultados de cultivos salidos de huevos que había seleccionado o que había sometido a exámenes microscópicos. Por ejemplo, en febrero de 1867 envió al diario comercial *Jean-Jean* un pronóstico de los resultados con ciertos lotes de huevos, para que fuera leído sólo al final de la estación, y el pronóstico salió acertado.

En 1868 escribió al alcalde de Callas, que le había enviado dos muestras de huevos para su examen: «Estos dos lotes fracasarán por completo, no importa la habilidad que tengan los cultivadores ni la importancia de sus establecimientos.»

La Comisión de la Seda de Lyon, aunque interesada en el método de selección, había expresado alguna reserva respecto a su seguridad y había pedido a Pasteur, en marzo de 1869, alguna semilla de pureza garantizada. El la envió junto con otros lotes de muestra cuyo destino predijo:

«1. Un lote de semilla sana, que tendrá éxito.

»2. Un lote de semilla, que perecerá exclusivamente por la enfermedad corpuscular llamada pebrina.

»3. Un lote de semilla, que perecerá exclusivamente por la flaqueza.

»4. Un lote de semilla, que perecerá en parte por la enfermedad corpuscular y en parte por la flaqueza.

»Me parece que la comparación entre los resultados de estos lotes diversos ilustrará más a la Comisión sobre ciertos principios que he establecido que el simple envío de una muestra sana.»

Unos pocos meses más tarde la comisión reconoció lo acertado de las predicciones de Pasteur.

En abril de 1869, el ministro de Agricultura pidió a Pasteur que le enviara un informe sobre tres lotes de huevos que la señorita Amat, una cultivadora afamada de gusanos de seda, estaba distribuyendo a través del país. La contestación de Pasteur llegó cuatro días más tarde:

«... *Monsieur le ministre*..., estas tres muestras de semilla no tienen valor...; de cualquier modo sucumbirán a la enfermedad de los corpúsculos. Si se hubiera empleado mi proceso de siembra no se hubieran ne-

cesitado más de diez minutos para descubrir que los capullos de la señorita Amat, aunque excelentes para la hilatura, eran inadecuados por completo para la reproducción.

»Quedaré muy agradecido, *monsieur le ministre*, si tiene la bondad de informar al prefecto de la Corrèze de los pronósticos que comunico a usted, y si le pide que informe a usted sobre los resultados de los tres lotes de la señorita Amat.

»Por mi parte, estoy tan seguro de lo que afirmo ahora, que no me molestaré en probar las muestras que usted me ha enviado, criándolas. Las he arrojado al río...»

El mariscal Vaillant, ministro de la casa del emperador, concibió finalmente una prueba que establecería la efectividad del método de Pasteur y acallaría a sus oponentes. El príncipe imperial poseía, cerca de Trieste, una propiedad llamada «Villa Vicentina», donde la pebrina y la flaqueza habían arruinado por completo el cultivo de los gusanos de seda. En octubre de 1869 el mariscal pidió a Pasteur que enviara semillas seleccionadas y le invitó a que pasara varios meses en la propiedad. Allí podría supervisar el crecimiento de los gusanos de seda según sus métodos, y al mismo tiempo recuperarse del ataque de parálisis que había sufrido el año anterior. Pasteur aceptó la invitación, pero en vez de descansar concluyó su libro sobre las enfermedades de los gusanos de seda, que estuvo listo para ser publicado en abril de 1870. Pasó la primavera organizando los cultivos de los huevos seleccionados sobre la propiedad imperial y las granjas vecinas. Los resultados llenaron todas las esperanzas, y la propiedad rindió beneficios por primera vez en diez años. El método de selección de huevos fue ganando cada vez un reconocimiento más amplio, y pronto se aplicó en gran escala en Italia y Austria.

El estudio de las enfermedades del gusano de seda constituyó para Pasteur una iniciación en el problema de las enfermedades infecciosas. En lugar de la exactitud de los procedimientos de laboratorio encontró la variabilidad y lo impredecible del comportamiento de la vida animal, pues los gusanos de seda diferían en sus respuestas a la enfermedad de igual forma que otros animales. En el caso de la flaqueza, por ejemplo, el tiempo de la muerte después de la infección puede variar desde doce horas hasta tres semanas, y algunos de los gusanos invariablemente se escapaban de la muerte. Pasteur insistió repetidamente acerca de que la sensibilidad a la infección en diferentes individuos de la misma especie es de capital importancia para decidir el curso y el final de la enfermedad. Comprendió también que la susceptibilidad de los gusanos no estaba condicionada únicamente por sus características heredadas, sino que en parte dependía de las condiciones bajo las cuales vivían. El calor o la humedad excesivos, ventilación inadecuada y tiempo tempestuoso, eran factores todos que consideraba hostiles a la salud fisiológica general de los gusanos, y capaces de disminuir su resistencia a la infección. En forma similar, las condiciones atmosféricas y el mal uso podían ocasionar daño a las hojas de morera haciéndolas inadecuadas como alimento. Aun sin intentar analizar el papel de estos factores, aprendió a

criar los gusanos bajo condiciones sanitarias óptimas proporcionándoles suficiente espacio para que no se infectaran unos con otros, aislando los diversos lotes en cestas separadas, exponiéndolos al aire libre, procedimientos todos que, a su juicio, mejoraban su bienestar y los protegían contra el contagio. Dedicó muchos pensamientos al proyecto arquitectónico de los criaderos para dotarlos de condiciones higiénicas. Interesado como siempre en los detalles más minúsculos, citó que en China la mujer encargada de los criaderos, la «madre de los gusanos de seda», estaba acostumbrada a regular la temperatura del cuarto según sus propias sensaciones de calor o frío cuando estaba vestida con un traje tradicional.

Una y otra vez discutió la cuestión de la influencia de los factores ambientales sobre la susceptibilidad y sobre la receptividad del «terreno» para el agente invasor de la enfermedad. Tan profunda era su preocupación respecto a los factores fisiológicos que condicionan la infección, que en una ocasión escribió: «Si tuviera que emprender nuevos estudios sobre los gusanos de seda, investigaría las condiciones mediante las cuales se aumenta su resistencia, problema acerca del cual no se sabe nada. Esto conduciría en realidad a técnicas que los protegerían contra las enfermedades accidentales.»

Tuvo presente constantemente la influencia que ejercen las hojas contaminadas, el equipo y el polvo en la difusión de la infección de los gusanos que se ponen en contacto con ellos. Al pensar en estos problemas, descubrió, a través de la experiencia directa, muchas de las leyes y prácticas de la epidemiología, conocimiento que le sirvió de ayuda cuando comenzó a tratar con las enfermedades de los animales superiores y del hombre, unos años más tarde.

Se daba cuenta de que esto había sido su aprendizaje en el estudio de los problemas patológicos y era costumbre en él decir a los que más tarde vinieron a su laboratorio: «Lea los estudios sobre los gusanos de seda; creo que será una buena preparación para la investigación que vamos a comenzar.»

9. La teoría microbiana de la enfermedad

«Por la enfermedad de uno solo, perece en los campos todo un rebaño.»—JUVENAL

Fue en abril de 1877 cuando Pasteur, en colaboración con Joubert, publicó su primer trabajo sobre el carbunco, veinte años después de haber presentado el manifiesto de la teoría microbiana en la memoria sobre la fermentación láctica. Podría llegarse a la conclusión de que habían sido necesarios estos años para la evolución y maduración lenta, paso a paso, de forma ordenada y lógica, de que los microorganismos participan en los diferentes procesos de la vida y de la muerte. Pasteur se había representado mentalmente el papel de los microorganismos en la enfermedad tan pronto como se familiarizó con el problema de la fermentación, y desde antes ya había señalado su intención de dedicarse al estudio del contagio.

Mientras discutía la degradación de los tejidos vegetales y animales por la fermentación y la putrefacción, había escrito ya en 1859: «Todo indica que las enfermedades contagiosas deben su existencia a causas semejantes.» En 1860 aventuró la predicción de que sus estudios sobre la generación espontánea y el origen de los microorganismos «prepararían el camino para investigaciones serias sobre el origen de varias enfermedades». Después de haber demostrado que los microorganismos están presentes en el polvo del aire y varían en tipo y en número según la localidad, el tiempo y las condiciones atmosféricas, en 1861 sugirió: «Sería interesante hacer análisis microscópicos frecuentes del polvo que flota en el aire en diferentes estaciones y en diferentes localidades. La comprensión del fenómeno de contagio, especialmente durante los períodos de las enfermedades contagiosas, ganaría mucho con tales estudios.»

En una carta al ministro de Educación en abril de 1862, citada anteriormente, indicaba claramente que las enfermedades contagiosas estaban en su programa de estudio, y de nuevo en 1863 escribió al coronel Fave, ayudante de campo del emperador: «Me encuentro preparado para atacar el gran misterio de las enfermedades pútridas, que no puedo alejar de mi mente, aunque me doy perfecta cuenta de sus dificultades y peligros.»

Cuando en septiembre de 1867 solicitó del emperador un laboratorio nuevo más grande, insistió sobre la aplicación de sus estudios so-

bre la fermentación y la putrefacción al problema de la enfermedad, indicando que el manejo de los animales de experimentación vivos o muertos exigía adecuadas facilidades de trabajo. Es interesante que señalara especialmente en su solicitud el problema del carbunco, aunque iban a transcurrir diez años antes de sus primeros estudios experimentales sobre este problema.

La experiencia con las enfermedades del gusano de seda había agudizado su conciencia de los problemas de la epidemiología, y le permitía obtener, en observaciones aparentemente inconexas, muchas lecciones que eran aplicables al conocimiento de la difusión de la enfermedad. «En París, durante el mes de julio, cuando el mercado de frutas está en mayor actividad, deben existir gran número de levaduras flotando en el aire de las calles. Si las fermentaciones fueran enfermedades, se podría hablar de epidemias de fermentación.»

Como se recordará, Pasteur había descubierto que las levaduras naturales eran más abundantes en los viñedos y en las uvas durante el tiempo de la cosecha. Guiado por este conocimiento, había logrado que maduraran las uvas sin que estuvieran en contacto con las levaduras, cubriendo las vides al comienzo de la estación con casetas portátiles de cristal. Por otra parte, las esporas del hongo mucor estaban presentes en el viñedo durante todo el año y, por lo tanto, contaminaban siempre las uvas a pesar de la protección de las casetas de cristal. A estos simples hechos se debe el que formulara casualmente, en las palabras proféticas siguientes, una declaración que reza como una visión de las leyes epidemiológicas de las enfermedades humanas:

«¡Podemos dejar de observar que cuanto más penetramos en el estudio experimental de los gérmenes, tanto mejor percibimos luces e ideas inesperadas que conducen al conocimiento de las causas de las enfermedades contagiosas! ¿No vale la pena notar que en este viñedo de Arbois... cada partícula del suelo es capaz de inducir la fermentación alcohólica, mientras que el suelo de los invernaderos es inactivo a este respecto? ¿Y por qué? Porque he tenido la precaución de cubrir el suelo con un cristal en el momento adecuado. La muerte de una uva, si puedo usar esta expresión, al caer en la tierra de un viñedo, va acompañada siempre de la multiplicación de las levaduras en la uva; por el contrario, es imposible esta clase de muerte en la zona de tierra que he cubierto con mis invernaderos. Estos pocos metros cúbicos de aire, estos escasos metros cuadrados de suelo, se encontraban en medio de una zona de contaminación universal, y, sin embargo, escaparon a ella durante varios meses. ¿Pero de qué serviría el abrigo de los invernaderos en el caso de la infección por el mucor? ¡De nada! Como las células de la levadura alcanzan las uvas sólo en cierta época del año, es posible protegerlas mediante refugios colocados en un momento adecuado, en la misma forma en que Europa puede protegerse del cólera y la plaga con las medidas adecuadas de cuarentena. Pero los parásitos mucor están siempre presentes en el suelo de nuestros campos y viñedos, por lo que no se puede proteger a los racimos con los refugios; análogamente, las medidas de cuarentena efectivas contra el cólera, la fiebre amarilla

o la plaga no son de provecho contra nuestras enfermedades contagiosas comunes.»

De ahí que Pasteur estuviera convencido del papel de los microorganismos como agentes de la enfermedad mucho antes de que hubiera tenido ningún contacto directo con la patología animal. No debe deducirse, sin embargo, que esta presciencia de la era bacteriológica era un acto de pura adivinación. A menudo, en los siglos precedentes, y especialmente durante el propio tiempo de Pasteur, los filósofos naturales y los médicos habían profetizado, con palabras más o menos confusas, que la enfermedad era pariente de la fermentación y la putrefacción, y que agentes vivos diminutos eran los responsables del contagio.

La historia del lento proceso por el que llegaron los hombres a este concepto forma una gran parte de la historia de la medicina, y no es posible incluirla aquí. No obstante, la mención de algunos hechos sobresalientes en este largo camino nos ayudará a identificar las luchas intelectuales y el conflicto de las teorías, todavía visible en la segunda mitad del siglo XIX, antes del triunfo de la teoría microbiana de la enfermedad.

Peste, cólera, paludismo, influenza: en todas las lenguas, éstas son palabras que evocan ideas de azotes terribles que se extienden sobre la Tierra de una manera misteriosa e inexorable. Fue el conocimiento de la transmisibilidad de la enfermedad lo que llevó a muchas sociedades antiguas a formular medidas cuarentenarias, con la esperanza de evitar el contacto con el enfermo o la introducción del agente causal de la epidemia.

Los médicos han reflexionado y discutido incansablemente sobre el origen y la naturaleza del contagio. Aun para aquellos que creían que la enfermedad era un azote de los dioses con el fin de castigar el pecado y la corrupción humanos, no dejaba de ser un problema el explicar cómo —a través de qué mecanismo— podía afectar a tantos hombres en una forma semejante y aproximadamente al mismo tiempo. Muchos aceptaban la prevalencia durante las épocas epidémicas de ciertos factores telúricos existentes en la atmósfera, el suelo, las aguas y los alimentos que hacían al hombre susceptible al azote, de igual forma que una sequía hace que la vegetación se marchite o del mismo modo que la excesiva exposición al calor produce insolación. La medicina antigua estaba satisfecha con esta explicación y la codificó en los escritos hipocráticos sobre el «Aire, agua y lugares». Aunque la ciencia volverá ciertamente al estudio de las influencias telúricas postuladas por la biología antigua, la medicina europea buscó otra dirección en su esfuerzo por descifrar el enigma de las enfermedades infecciosas.

Inicialmente, se sospechaba que los hombres podían transmitir un principio contagioso de unos a otros por emanaciones directas, contacto corporal o por medio de vestidos u objetos de uso común. Ya desde el siglo -I, Varro y Columela habían expresado la idea de que la enfermedad estaba causada por seres vivos invisibles —*animalia minuta*— que entraban en el cuerpo con los alimentos o se respiraban con el aire.

La epidemia de sífilis que se extendió a través de toda Europa a finales del siglo XVI dio a muchos médicos la oportunidad frecuente de

observar, a menudo como una experiencia personal, que una enfermedad puede pasar de un individuo a otro. En este caso, el mecanismo de la transmisión era tan evidente en sí como para dar al concepto de contagio un significado definido. Es una coincidencia interesante el que Fracastoro, que introdujo el término *sífilis* en el siglo XVI, formulara la primera declaración precisa de que las enfermedades comunicables estaban transmitidas por un agente vivo, un *contagium vivum*. En 1546 describió que el contagio podía ocurrir por contacto directo con la persona enferma, por intermedio de objetos contaminados, y a través del aire *ad distans*. Consideraba los agentes de la enfermedad como gérmenes vivos, y expresó la opinión de que las semillas de estos agentes podían producir la misma enfermedad en todos los individuos que alcanzaran. Estas opiniones, ciertas en lo esencial, no eran convincentes porque no se basaban en la demostración de la realidad física de los organismos hipotéticos, y la confirmación de las teorías de Fracastoro se retrasó mucho, aun después del descubrimiento de las bacterias.

Desde muy temprano se vinieron a reconocer analogías entre ciertos procesos de la enfermedad y el fenómeno de la putrefacción y la fermentación. Así como las enfermedades contagiosas eran alteraciones de la economía animal normal que podían comunicarse de un individuo a otro, de forma similar a menudo parecían extenderse a través de la materia orgánica diferentes tipos de alteraciones y de podredumbre. En realidad, en la fabricación del pan, tomando una pequeña cantidad de levadura de masa fermentada se puede usar para que suba otra nueva masa y, por lo tanto, para comunicar una transformación. Aunque estas analogías eran tenues, fueron suficientes para inducir a muchos médicos y escolares a pensar y hablar de fermentación, putrefacción y enfermedades comunicables en términos casi intercambiables, actitud que fue expresada felizmente en 1663 por Robert Boyle en su ensayo *Offering Some Particulars Relating to the Pathological Part of Physick:*

«Aquel que comprenda perfectamente la naturaleza de los fermentos y las fermentaciones estará probablemente más capacitado que aquel que la ignora para darse cuenta exacta de los diferentes fenómenos de varias enfermedades (tanto las fiebres como otras) que tal vez no se entenderán nunca completamente sin adentrarse en la doctrina de la fermentación.»

De hecho, los conceptos referentes a la fermentación y a las enfermedades contagiosas siguieron una evolución paralela durante los dos siglos siguientes a la declaración de Boyle. En ambos casos competían dos doctrinas opuestas en la explicación de los fenómenos observados. Según una, la fuerza motriz primaria —fuera de la fermentación, la putrefacción o la enfermedad— residía en el propio cuerpo alterado, autoengendrada o inducida por alguna fuerza química que ponía el proceso en marcha. Según la otra doctrina, el proceso estaba causado por un agente vivo independiente, extraño en naturaleza y origen al cuerpo que sufría la alteración, y que vivía en él como un parásito. Es el conflicto entre estas dos doctrinas lo que da unidad interior a la historia de la vida científica de Pasteur. Tomó una parte activa y decisiva en todas

las fases del conflicto, y consiguió unir en un concepto aquellos aspectos de la vida microbiana que participan en la fermentación, la putrefacción y el contagio. El se dio cuenta del sentido dramático de su hazaña y se enorgulleció con el hecho de que la ciencia tuviera que esperar dos siglos antes de que la profecía de Robert Boyle se cumpliera en la persona de Pasteur.

Entre aquellos que creían que podían pasar algunos agentes vivos diminutos de un individuo a otro y transferir al mismo tiempo un estado de enfermedad, había algunos que postulaban que estos portadores del contagio podían ser los pequeños animalillos que el microscopista holandés Leeuwenhoek había visto en el sarro de sus dientes y en las heces del hombre y los animales. Los descubrimientos de Leeuwenhoek se habían hecho públicos por sus cartas a la Royal Society entre 1675 y 1685, levantando mucho interés y asegurándole una fama inmediata e inmortal. No obstante, permanecieron sin ejercer ninguna influencia real sobre el pensamiento médico durante casi dos siglos. En realidad, es dudoso que algún estudioso de la infección antes de 1850 lograra darse cuenta de cómo un parásito microbiano podía atacar a un animal grande y producir lesiones en él.

Antes de que la teoría del contagio pudiera tener aceptación era necesario que se separaran las diversas enfermedades en entidades bien diferenciadas. En el siglo XVII, Sydenham, en Londres, enseñó que había especies de enfermedades, de igual modo que había especies de plantas, y expuso claramente el diagnóstico diferencial de enfermedades contagiosas como la viruela, disentería, plaga y fiebre escarlata. No obstante, Sydenham y sus seguidores diferenciaban las enfermedades sólo en términos de síntomas y no intentaron clasificarlas según sus causas. Al desarrollarse el conocimiento de la anatomía patológica, fue posible basar la clasificación según las características de las lesiones patológicas y comenzar a investigar las causas de la enfermedad. El clínico francés Bretonneau insistió al comienzo del siglo XIX en que «es la *naturaleza* de la causa mórbida más que su *intensidad* lo que explica las diferencias en los cuadros clínicos y patológicos que ofrecen las enfermedades». Pensó Bretonneau, además, que lo específico de la enfermedad se debía a lo específico de la causa y que cada enfermedad «se desarrollaba bajo la influencia de un principio contagioso, capaz de reproducirse». Y concluyó: «Muchas inflamaciones están determinadas por causas materiales extrínsecas, por verdaderos seres vivos procedentes del exterior, o cuando menos, extraños al estado normal de la estructura orgánica.»

Sorprende que Bretonneau no llegara a sugerir que los agentes causales capaces de reproducción pudieran ser los organismos microscópicos, ya bien conocidos en sus días, y no fuera más allá de la pura formulación de un concepto abstracto del contagio.

Es una coincidencia notable que tanto la teoría microbiana de la fermentación como la teoría microbiana de la enfermedad pasaran al mismo tiempo del nivel de conceptos abstractos a la de doctrinas apoyadas en ilustraciones concretas de su valor real. Schwann, Cagniard de la Tour y Kützing habían encontrado simultánea e independientemente en

1835-1837 que la levadura es una pequeña planta viva, y la fermentación una expresión directa de su proceso de vida. En 1836, Bassi había demostrado también que un hongo *(Botrytis bassiana)* era la causa primordial de una enfermedad de los gusanos de seda. Poco después (1839), Schönlein encontró en la tiña el hongo conocido desde entonces como *Achorion schönleinii;* y en 1844 se vio que otro hongo, *Tricophyton tonsurans*, era la causa de la «tiña tonsurante» *(herpes tonsurans).* Al cabo de pocos años se descubrió que varias especies de hongos eran parásitos de los tejidos animales y el papel parasitario de estos microorganismos alcanzó amplia aceptación a través de la publicación de la *Histoire naturelle des végétaux parasites* de Robin en 1853.

Algunos patólogos comenzaron a reconsiderar el origen de las enfermedades contagiosas a la luz del nuevo conocimiento. Prominente entre ellos era Jacob Henle, quien en su *Pathologische Untersuchungen* formulaba la hipótesis de que «el material del contagio no solamente es orgánico sino vivo, dotado de vida individual y establecido sobre el cuerpo enfermo con la relación de un organismo parásito». Resulta interesante notar que Henle era amigo íntimo de Schwann (que había observado la naturaleza viva de la levadura en 1837) y profesor de Koch, quien con Pasteur iba a sustanciar la teoría microbiana de la enfermedad algunas décadas más tarde. Henle aseguraba que la demostración de la intervención causal de un agente microscópico dado en determinada enfermedad requeriría que el agente fuera encontrado siempre en la condición patológica, que se aislara en estado puro, y que la enfermedad se reprodujera sólo por él. Robert Koch fue el primero en satisfacer en el caso de una enfermedad bacteriana —es decir, el carbunco— todos los criterios exigidos por su maestro, y por esta razón las reglas tan claramente formuladas por Henle en 1840 se conocen siempre como los «postulados de Koch».

Hemos seleccionado del modo de pensar de muchos siglos algunas conjeturas perspicaces que llevaron a unos pocos observadores cuidadosos a formular una declaración correcta respecto del mecanismo de contagio, pero lo cierto es que sus opiniones no estaban de acuerdo con las teorías corrientemente sustentadas. Aunque la mayoría de los médicos estaban dispuestos a conceder que ciertas enfermedades de la piel —como la tiña, el *herpes tonsurans,* las aftas y la sarna— estaban producidas por animales o plantas diminutos, sólo unos pocos creían que las enfermedades importantes —como el cólera, la difteria, la fiebre escarlata, la fiebre puerperal, la sífilis y la viruela— pudieran explicarse en estos términos.

La reacción de los hombres de ciencia a la pandemia de cólera que comenzó a extenderse sobre Europa en 1846 sacó a la luz la confusión existente respecto al origen de las enfermedades epidémicas. El cólera se consideraba por algunos como debido a un cambio en los elementos ponderables e imponderables del aire. Otros lo consideraban como el resultado de un miasma vegetal emanado del suelo, o de ciertos cambios en la corteza de la Tierra. Algunos sostenían que era contagioso, otros que venía de animalillos existentes en el aire. El azote había llega-

La emperatriz Eugenia visitando a los enfermos de cólera, enfermedad que causó estragos en toda Europa.

do desde Egipto hasta París, donde sus víctimas sumaron más de dos centenares diarios durante el mes de octubre de 1865; se temía que llegaran a repetirse los días de 1832, cuando la proporción de la mortalidad alcanzó al veintitrés por mil de la población. Se nombró en 1865 una comisión francesa formada por Claude Bernard, Pasteur y Sainte-Claire Deville para estudiar la naturaleza de la epidemia, y el propio Pasteur ha dicho cómo los eminentes hombres de ciencia subieron al ático

del hospital Lariboisière, encima de una sala de cólera, con la esperanza de identificar en el aire un agente venenoso responsable de la enfermedad. «Abrimos uno de los ventiladores que comunicaban con la sala y adaptamos a la abertura un tubo de vidrio recubierto de una mezcla refrigerante; aspiramos el aire de la sala a través del tubo, para condensar en él cuantos constituyentes del aire se pudieran.» Todos estos esfuerzos, concebidos erróneamente, fueron vanos.

La epidemia de cólera, sin embargo, estimuló un estudio que parecía concordar con la doctrina del *contagium vivum*. Habiéndose formado la idea de que el cólera comenzaba con una infección del canal alimentario, John Snow, de Londres, supuso que el agua podía ser el vehículo de la transmisión, y verificó su hipótesis coleccionando datos exactos en un gran número de brotes epidémicos y relacionándolos con el suministro de agua. Ignoradas al principio, sus ideas ganaron terreno como consecuencia del brote epidémico de la Broad Street de Londres, en 1854. Doscientos metros alrededor del punto donde comenzó la enfermedad, hubo quinientas muertes por cólera en diez días, al final de los cuales los supervivientes huyeron y la calle quedó desierta. Con exactitud infalible, Snow localizó el brote en la contaminación del agua de una bomba particular de Broad Street, y encontró en esta agua la prueba de la contaminación con materia orgánica. Así, aunque John Snow no llegó a la causa final del cólera, estableció claramente que la epidemia procedía del agua, y aclaró de forma evidente que su causa estaba relacionada con algún agente capaz de sobrevivir fuera del cuerpo.

Es tan familiar ahora el concepto de parasitismo microbiano —aunque tan raramente comprendido— que resulta difícil entender por qué se mantuvo tan impermeable la mente médica a la teoría microbiana hasta el final del siglo XIX. Probablemente, a los médicos se les hacía difícil creer que seres vivos tan pequeños como las bacterias pudieran causar daños patológicos tan profundos y las alteraciones fisiológicas características de las enfermedades graves de los animales y el hombre. Resultaba fácil invocar el parasitismo para explicar la invasión de los folículos pilosos por un insecto como en la sarna, o la piel por un hongo, como en la tiña o en el *herpes tonsurans;* pero era algo incongruente que una bacteria de tamaño microscópico atacara a un hombre o a un caballo. Además, parecía ridículo aceptar que lo específico de las diferentes enfermedades pudiera explicarse jamás en función de estos microbios, todos, en apariencia, tan similares en la simplicidad de su figura y sus funciones. Aun hoy, el bacteriólogo busca en vano características morfológicas o químicas que puedan explicar por qué la fiebre tifoidea, la disentería bacilar o el envenenamiento alimentario, por ejemplo, pueden estar causados por especies bacterianas tan similares en otros aspectos que difícilmente pueden ser diferenciadas unas de otras, o de otras bacterias que no son capaces de causar enfermedad. El médico moderno está adoctrinado en la creencia de que ciertas enfermedades contagiosas están causadas por microorganimos, pero no había razón para que el médico de 1860 tuviera tal fe, que muchas veces, además, parecía incompatible con el sentido común.

El científico y político alemán Rudolf L. C. Virchow (1821-1902) es el fundador de la moderna patología celular. Además de sus importantes aportaciones científicas, puso gran empeño en la organización de la higiene pública en su país.

Bajo la dirección de Virchow en Alemania, la patología estaba alcanzando un enorme progreso reconociendo y describiendo las alteraciones que causan las diferentes enfermedades en los varios tipos de células de los tejidos que componen el cuerpo animal. Cada modificación patológica era considerada como una transformación fisiológica, desarrollada en un órgano que no la toleraba, o en tiempo diferente del normal. Por lo tanto, el secreto de la enfermedad parecía residir en la anatomía de los tejidos. Además, la idea de que hubiera organismos procedentes del exterior que pudieran producir modificaciones específicas sobre los tejidos estaba en desacuerdo con la corriente general de la ciencia fisiológica. Una pléyade de fisiólogos ilustres —Helmholtz, Du Bois-Reymond, Ludwig, Brüke— había tomado posiciones contra la existencia de una fuerza vital y trataba de explicar todos los procesos vivos en términos de reacciones fisicoquímicas, en la misma forma en que lo hacía Liebig en el estudio de las fermentaciones. No podía ser recibida con simpatía y comprensión en tal atmósfera intelectual la idea de la intervención de los microorganismos vivos. La teoría microbiana de la enfermedad se enfrentó a la misma hostilidad fundamental que se había colocado en el camino de la teoría microbiana de la fermentación. Según

Liebig, Virchow y sus seguidores, la similitud entre la causa de la fermentación y las enfermedades contagiosas tenía lugar en las propiedades intrínsecas de los líquidos fermentables o las células enfermas, mientras que Pasteur opinaba que las predicciones de Boyle podían cumplirse con otro concepto unificador: la teoría microbiana de la fermentación y de la enfermedad.

No cabe duda de que la demostración de Pasteur, entre 1857 y 1876, de que lo «infinitamente pequeño» desempeñaba un «papel infinitamente grande» en la economía de la materia, preparó la mente médica para aceptar que los microorganismos pueden comportarse como agentes de la enfermedad. La prueba de que la fermentación y la putrefacción estaban causadas por hongos, levaduras y bacterias, reveló un número de relaciones que tenían su correspondencia en los fenómenos de contagio. Estableció que los efectos de los microorganimos podían estar fuera de toda proporción a su tamaño y masa, y que poseían una notable especificidad, estando adaptado cada tipo microbiano a la ejecución de una serie limitada de reacciones bioquímicas. Los microorganismos llevan a cabo estas reacciones como resultado de sus procesos vivos, aumentan en número en el curso de esta reacción y así pueden transferirse inacabablemente a un medio nuevo e inducir de nuevo las alte raciones que producen.

Algunos pocos médicos que se habían mantenido en contacto con la evolución de las ciencias naturales quedaron impresionados por las analogías entre la fermentación y el contagio y vieron en ellas bases suficientes para explicar el origen de la enfermedad. Davaine, en 1850 (cuando era ayudante de Rayer en París), había visto pequeños bastoncitos en la sangre de animales muertos de carbunco, pero no había comprendido su naturaleza e importancia. La breve nota de Pasteur sobre la fermentación butírica hizo que Davaine comprendiera cómo organismos microscópicos de una dimensión similar a los bastones presentes en la sangre con carbunco tenían el poder de producir efectos por entero fuera de proporción a su peso y volumen. Esto le dio fe en que los bastones del carbunco podían ser capaces de causar la muerte de animales, y le llevó a investigaciones que consideraremos en la parte final de este capítulo.

Como hemos visto, los estudios de Pasteur sobre la generación espontánea habían despertado mucho interés en el mundo científico; y su demostración de que se encuentran distribuidos en la atmósfera tipos diferentes de gérmenes vivos dio bases concretas a las vagas ideas de que los agentes de la enfermedad podían transmitirse a través del aire. El propio Pasteur había insistido repetidamente sobre esta consecuencia posible de sus hallazgos, pero fue el trabajo de Joseph Lister el que primero estableció la aplicación médica de sus enseñanzas.

Lister era hijo de un mercader de vinos londinense que había hecho importantes contribuciones al desarrollo del microscopio moderno. Aunque entrenado como cirujano, desarrolló, probablemente bajo la influencia de su padre, un vivo y constante interés por los problemas bacteriológicos. Mucho después de haber alcanzado fama internacional por

Joseph Lister (1827-1912), cirujano británico, creador de la antisepsia y el primero que aplicó las ideas de Pasteur a la práctica quirúrgica.

su trabajo sobre cirugía antiséptica, contribuyó con trabajos teóricos y técnicos de no escaso mérito a la ciencia de la bacteriología. Era Lister un joven cirujano en Glasgow cuando el impacto de los estudios de Pasteur sobre la distribución de las bacterias en el aire le convenció del papel de los microorganismos en las variadas formas de la «intoxicación pútrida» que con tanta frecuencia seguían a las heridas y a las intervenciones quirúrgicas. Hacia 1864 descubrió el uso de las técnicas antisépticas en cirugía con objeto de destruir los microorganismos que suponía eran responsables de los procesos de la supuración. Los métodos de Lister, al comienzo criticados y ridiculizados —especialmente en Inglaterra—, fueron aceptados progresivamente y constituyeron un factor poderoso para la teoría microbiana del dominio experimental al campo de la clínica. Lister reconoció a menudo su deuda intelectual con Pasteur públicamente y de la forma más generosa; por ejemplo, en la carta siguiente que le escribió desde Edimburgo en febrero de 1874:

«Muy señor mío: Permítame le ruegue que acepte un folleto, que le envío con el mismo correo, referente a unos experimentos sobre el problema que tanto ha hecho usted por aclarar: la teoría microbiana de los cambios fermentativos. Me halaga, el que usted llegue a leer con algún interés lo que he escrito sobre organismos que usted fue el primero en describir en su *Mémoire sur la fermentation appelée lactique.*

»Ignoro si los anales de la cirugía británica han llegado a usted. Si ha sido así, habrá visto de tiempo en tiempo noticias sobre el sistema de tratamiento antiséptico que me he propuesto perfeccionar durante los últimos nueve años.

»Permítame aprovechar esta oportunidad para expresarle mi cordial agradecimiento por haberme demostrado, gracias a sus brillantes investigaciones, la verdad de la teoría microbiana de la putrefacción, y haberme facilitado el principio sobre el que únicamente descansa el sistema antiséptico que he llevado a cabo. Si alguna vez visita Edimburgo, creo que le complacería ver en nuestro hospital de qué forma tan amplia se ha beneficiado la humanidad de sus trabajos.

»No necesito añadir que para mí sería un gran placer mostrarle cuánto le debe a usted la cirugía.

»Perdóneme la libertad que me inspira el amor común a la ciencia, y créame, con profundo respeto, suyo muy sinceramente, *Joseph Lister.*»

Lister ofreció también un generoso reconocimiento a Pasteur en la introducción a su clásico trabajo *On the Antiseptic Principle in the Practice of Surgery:* «Cuando fue demostrado por las investigaciones de Pasteur que la propiedad séptica de la atmósfera dependía no del oxígeno ni de un constituyente gaseoso, sino de diminutos organismos suspendidos en ella, que deben su energía a su vitalidad, se me ocurrió que se podía evitar la descomposición de la parte herida sin excluir el aire, aplicando como vendajes algún material capaz de destruir la vida de las partículas flotantes.»

Es probable, aunque menos cierto de lo que creía Pasteur, que sus estudios sobre las alteraciones del vinagre, el vino y la cerveza tuvieran alguna influencia sobre el pensamiento médico. El propio uso de la palabra «enfermedades» *(maladies)* para describir estas alteraciones hacía obvia la sugestión de que los microorganismos podían invadir también los tejidos humanos y animales, como lo habían demostrado en el caso de los gusanos de seda. En oposición al punto de vista expresado por el clínico de París Michel Peter —«la enfermedad está en nosotros, de nosotros, por nosotros»—, Pasteur insistió en que el contagio y la enfermedad podían ser la expresión de los procesos vivos de parásitos microbianos extraños, introducidos desde el exterior, procedentes de padres idénticos a ellos mismos, e incapaces de ser engendrados *de novo.* Una y otra vez repitió con orgullo su creencia de que la teoría microbiana de la fermentación constituía la sólida roca sobre la que se había erigido la doctrina de las enfermedades contagiosas.

Desde 1877, en el preciso comienzo de sus estudios sobre patología animal, pensó escribir un libro sobre el asunto y describió en unas

pocas notas manuscritas el esquema del argumento que habría de desarrollar:

«Si alguna vez llego a escribir un libro titulado *Estudios sobre enfermedades contagiosas o transmisibles...* puedo empezar perfectamente con mi memoria de 1862 *(Mémoire sur les corpuscles organisés qui existent dans l'atmosphère: Examen de la doctrine des générations spontanées)* y en parte con mi memoria de 1860 *(Mémoire sur la fermentation alcoolique)*, junto con notas que mostrarán a cada paso que este o ese pasaje han sugerido esta o esa memoria, este o ese pasaje de Cohn, Lister, Billroth, etc...

»No olvidarse de insisitir en este libro que la medicina ha sido llevada a los nuevos caminos. 1) Por los hechos sobre la putrefacción en 1863 *(Examen du rôle atribué au gaz oxygèene atmosphérique dans la destruction des matières animales et végétales après la mort. Recherches sur la putréfaction)*. 2) Por el hecho de la fermentación butírica por un vibrión, un vibrión que vive sin oxígeno; y las observaciones que publiqué sobre este problema... deberán ser reproducidas *(Animalcules infusoires vivant sans gaz oxygène libre et determinant des fermentations. Expériences et vues nouvelles sur la nature des fermentations)*. 3) Por mis notas sobre las enfermedades del vino desde 1864 en adelante *(Etudes sur les vins. Des altérations spontanées ou maladies des vins, particulièrement dans le Jura)*. ¡Enfermedades de vinos y microorganismos! ¡Qué estímulo debe haber dado esto a la imaginación y a la inteligencia, aunque sólo fuera a través de la conexión entre estas palabras *maladies* y *microorganismes!*

»Luego, en 1867, la flaqueza y sus microorganismos. Descansando todo esto sobre hechos inatacables, absolutos, que han quedado como ciencia... Sin olvidarse de señalar que, en mi prefacio de los estudios sobre los gusanos de seda, se menciona el contagio, la enfermedad contagiosa...»

Hacia 1875, la asociación de los microorganismos con la enfermedad tenía una aceptación amplia en el mundo médico. Se habían visto las bacterias en muchos tipos de heridas pútridas y otras infecciones. Obermeier había demostrado en Berlín, bajo los ojos escépticos de Virchow, la presencia constante de una bacteria en espiral (espiroquetas) en la sangre de los enfermos con fiebre recurrente. Pero la mera demostración de que las bacterias estuvieran presentes durante una enfermedad no probaba que fueran la causa de ella. Como lo revelan las discusiones en la Academia de Medicina de París, existían todavía médicos que creían que los microorganismos podían organizarse *de novo* a partir de los tejidos enfermos. La creencia en la generación espontánea tenía una muerte lenta en los círculos médicos. Eran más numerosos los que creían que las bacterias, aunque introducidas del exterior, ganaban acceso sólo después de que la enfermedad había alterado la composición y las propiedades de los tejidos. Para ellos, la invasión bacteriana era una consecuencia accidental y secundaria de la enfermedad, que en el mejor de los casos podía modificar y agravar los síntomas y los cambios patológicos, pero que no podía ser la causa primaria. Como

se recordará, Liebig, Helmholtz, Schröder y muchos otros habían mantenido un punto de vista semejante con referencia al papel de las bacterias en la putrefacción.

Se condenaba también la teoría microbiana de la enfermedad en nombre del sentido común. El sentido común es la expresión de los rasgos mentales inconexos; está basado, en parte, en el reconocimiento de una relación obvia y directa entre ciertos resultados, sin relación con las teorías. Como tal tiene un valor pragmático y permite a su poseedor comportarse cumplidamente en las situaciones usuales. La misma expresión «sentido común» se usa también para expresar creencias y opiniones que no son el resultado de la experiencia personal, sino que se heredan junto con los convencionalismos que existen en nuestra vida diaria. La aceptación de la teoría microbiana fue tan difícil precisamente porque estaba en conflicto con estas dos formas de sentido común.

Se sabía que la aparición de enfermedades contagiosas estaba asociada a menudo con condiciones de vida insalubres, y desde el tiempo de Hipócrates se había transmitido la creencia de que el ambiente físico decidía la salud de una comunidad. Este punto de vista había sido expresado con fuerza por Florence Nightingale, mujer que a través de su experiencia en los hospitales militares durante la guerra de Crimea y en la India, y por su temperamento de lucha, trabajó denodadamente para convertir la enfermería en una parte eficiente de la atención médica:

«Fui criada por hombres de ciencia y mujeres ignorantes en la firme creencia de que la viruela era una cosa de la que sólo existía una muestra en el mundo, que se propagaba mediante una cadena perpetua de descendientes, de la misma forma que hubo un primer perro (o un primer par de perros), y que la viruela no podía comenzar en sí misma, como tampoco lo hacía un perro sin que hubiera unos perros progenitores. Desde entonces he visto con mis ojos y olido con mis narices cómo crece la viruela en forma original, bien en cuartos cerrados, o en salas de hospital abarrotadas, donde no había posibilidad de haberla "cogido", sino que tenía que haber comenzado. Más aún, he visto a las enfermedades comenzar, crecer y pasar de una a otra. Ahora bien, los perros no pasan a ser gatos. He visto, por ejemplo, con un poco de apiñamiento, cómo crece una fiebre continua, y con un poco más, la fiebre tifoidea, y con otro poco más, el tifo, todo en la misma sala o en la misma barraca. Pues las enfermedades, como indica la experiencia, son adjetivos, no nombres sustantivos...

»La doctrina de la enfermedad específica es el gran refugio de las mentes débiles, incultas e inestables, que abundan ahora en la profesión médica. No hay enfermedades específicas; hay condiciones específicas de enfermedades.»

A pesar de la hostilidad oficial y popular frente a la teoría microbiana, varios médicos y veterinarios intentaron probar entre 1860 y 1876 que las bacterias por sí mismas podían iniciar una enfermedad en un cuerpo sano. Pasteur siguió estos intentos con ansiedad, pero, como nos dice Roux, «le producían al mismo tiempo agrado y preocupación. Estos experimentos de los médicos le parecían a menudo defectuosos,

Florence Nightingale, mujer que trabajó denodadamente por mejorar la atención sanitaria a los enfermos en los hospitales.

sus métodos inadecuados y las pruebas sin consistencia, pues en vez de servir a la buena causa la comprometían. Pronto no pudo contenerse y decidió resueltamente que también atacaría el problema del carbunco».

Esto ocurría en 1876. Sin que Pasteur lo supiera, un médico rural joven, Robert Koch, alemán, se había embarcado en la misma aventura el año antes, y el 30 de abril de 1876 había presentado a Ferdinand Cohn, del Instituto Botánico de Breslau, la historia completa de la vida del bacilo del carbunco.

Koch, entonces de treinta y tres años de edad, ejercía la medicina en Wollstein, en Posen. Había estudiado en Gotinga y Berlín con distinguidos hombres de ciencia, siendo entre ellos los más notables el químico Wöhler y el patólogo Henle. Del último había aprendido las dificultades que cerraban el camino al establecimiento de la teoría microbiana de la enfermedad, y el exacto criterio que debería llenar la prueba del papel etiológico de una bacteria determinada. En el curso de sus laboriosos estudios sobre las enfermedades contagiosas, Koch se encuadró dentro de esta disciplina experimental e intelectual tan rígida. Al cabo de pocos años de elaborar el ciclo vital del bacilo del carbunco, publicó su trabajo sobre la *Etiología de las enfermedades infecciosas traumáticas* (1878) y alcanzó fama inmortal al aislar el bacilo tuberculoso en 1882, y el vibrión del cólera en 1883. Estas hazañas espectaculares, y el desarrollo de técnicas experimentales y de diagnóstico que todavía se emplean hoy universalmente, le convirtieron muy pronto en director en Berlín de una escuela en la que se congregaron estudiantes de todo el mundo para aprender los métodos de la nueva ciencia de la bacteriología médica. No vamos a seguir la carrera meteórica ni a describir la recia personalidad de este gran maestro alemán, pues sólo cruzó la vida de Pasteur contadas veces en el curso de su próspera y ocupada existencia. Por el momento, nos contentaremos con describir cómo coincidió en el problema del carbunco el trabajo de los dos fundadores de la bacteriología médica, para establecer de una vez por todas la teoría microbiana de la enfermedad.

La historia del trabajo sobre el carbunco con anterioridad a Koch y Pasteur ilustra cómo los laboriosos esfuerzos de los «soldados desconocidos» de la ciencia preparan los grandes descubrimientos. De estos

Muestra microscópica del Bacillus anthracis, *cuyas esporas son la causa de la enfermedad infecciosa conocida como carbunco.*

◀ *Robert Koch (1843-1910), médico y bacteriólogo alemán que consiguió aislar en 1882 el bacilo de la tuberculosis y un año después el del cólera. En 1905 le fue concedido el premio Nobel de medicina.*

trabajadores olvidados, algunos no pudieron alcanzar la victoria final porque no consiguieron abarcar en un tema único todos los elementos de la lucha y otros por llegar demasiado temprano a la escena del combate, en un momento en que el terreno todavía no estaba suficientemente claro para permitir la dirección de todas las fuerzas necesarias para la victoria. Pero el papel que cumplieron al comenzar a poner en claro el terreno es en ocasiones tan importante como las hazañas más espectaculares de los que participaron en las últimas fases de la batalla.

Rayer y Davaine en 1845 y Pollender en 1855 habían visto en la sangre y en el bazo del ganado muerto de carbunco gran número de bastoncillos microscópicos rectos, inmóviles. En tanto que los dos investigadores franceses ignoraron la significación de sus observaciones, Pollender consideró la posibilidad de que los bastoncillos fueran elementos contagiosos del carbunco, pero no llegó a descartar la posibilidad de que fueran simples productos de la putrefacción. Observaciones posteriores de Brauell en Alemania vinieron a apoyar esta última interpretación. Brauell había inoculado la sangre de los animales muertos de carbunco en carneros y caballos, y había buscado la presencia de los bastoncillos vistos por Rayer, Davaine y Pollender. Al igual que sus predecesores, los había encontrado en la sangre de muchos animales inoculados, pero a menudo, y en especial en la sangre conservada durante varios días, los bastoncillos eran de una configuración diferente de la descrita con anterioridad y además parecían móviles. Pollender había observado también que, en ciertos casos, los caballos inyectados con la sangre antracosa morían sin llegar a mostrar en la sangre ningún bastoncillo. Parecía, en consecuencia, que los bastoncillos no eran la causa de la enfermedad, sino solamente una de sus consecuencias accidentales.

Casimir-Joseph Davaine (1812-1882), médico francés, realizó importantes investigaciones sobre el carbunco, demostrando que el Bacillus anthracis *era el causante de esta enfermedad.*

Dos años más tarde, Delafond señaló que las bacterias móviles vistas por Brauell no eran características del carbunco verdadero; comenzaban a multiplicarse en la sangre sólo después de que se había iniciado la putrefacción, después de la muerte del animal, precisamente cuando comenzaban a desaparecer los bastoncillos del carbunco descritos por Rayer, Davaine y Pollender. Delafond estaba convencido de la naturaleza viviente de los bastoncillos del carbunco. Con la esperanza de probarlo, mantuvo la sangre en observación esperando ver una evolución completa de los bastoncillos hasta lo que él llamaba el estado de semilla, pero sólo consiguió ver un ligero aumento de longitud de los bastoncillos en el curso de varios días.

Después de leer el trabajo de Pasteur en 1861 sobre el vibrión butírico, Davaine llegó a confiar en que, después de todo, los bastoncillos que había visto en 1845 podían ser la causa de la enfermedad. Mediante inoculaciones experimentales en animales y a través de estudios microscópicos, llegó a un conocimiento preciso de la relación entre el verdadero carbunco y el proceso secundario de la putrefacción. Basó la creencia de que los bastoncillos tenían que ser la causa de la enfermedad en el hecho de que estaban constantemente presentes durante la enfermedad, en que ésta podía transmitirse por inoculación y en que no se presentaba el carbunco en ausencia de bastoncillos.

Sin embargo, muchos investigadores dudaban todavía de la validez de sus conclusiones y señalaban, de acuerdo con los hallazgos de Brauell, que algunas veces los animales morían sin presentar los típicos bastoncillos en la sangre. Vale la pena discutir a este respecto los experimentos llevados a cabo por dos investigadores franceses, Leplat y Jaillard, pues estimularon las primeras observaciones de Pasteur sobre el carbunco. Estos dos investigadores habían inoculado sangre carbuncosa en un gran número de conejos sin encontrar jamás rastro alguno de los bastoncillos de Davaine, a pesar del hecho de que los animales se morían; concluyeron, naturalmente, que los bastoncillos eran meramente un epifenómeno de la enfermedad. En la discusión de este trabajo, Pasteur estuvo de acuerdo con Davaine en que la enfermedad inducida experimentalmente por Leplat y Jaillard no era carbunco, y que la vaca de la que habían obtenido el material original había muerto de otra enfermedad séptica. Con el fin de refutar esto, Leplat y Jaillard obtuvieron sangre de un animal que sin ninguna duda había muerto de carbunco y la cual contenía miríadas de los bastoncillos inmóviles semejantes a los bastoncillos de Davaine. Los conejos inoculados con esta sangre morían sin presentar ningún bastoncillo y, sin embargo, su sangre podía causar la muerte cuando se inyectaba a otros conejos. Todo parecía indicar que los bastoncillos de Davaine eran la verdadera causa del carbunco. De nuevo señaló Davaine que la enfermedad que mataba a los conejos en las pruebas de Leplat y Jaillard difería en su curso clínico y en sus características patológicas del carbunco verdadero. Pasteur estuvo de acuerdo con él después de encontrar en la sangre utilizada originalmente por Leplat y Jaillard bacterias de la putrefacción y otras semejantes al fermento butírico, en lugar de los bastoncillos de Davaine.

El fisiólogo Paul Bert era uno de los que por mucho tiempo no se convencieron aun después del trabajo de Koch. Creyendo que todos los agentes vivos podían morir con presiones adecuadas de oxígeno, expuso la sangre de un animal muerto de carbunco a la acción del oxígeno comprimido, con el fin de matar cualquier cosa viva que pudiera contener. Y a pesar de ello, la inoculación de esta sangre produjo la enfermedad y la muerte sin la reaparición de las bacterias. De lo anterior Bert dedujo que las bacterias no eran la causa ni necesariamente el efecto del carbunco.

Fue en medio de esta confusión cuando apareció el trabajo clásico de Koch, que describía con los detalles más exquisitos y completos la historia viviente del bacilo del carbunco y su relación con la enfermedad.

Koch tuvo ocasiones frecuentes para ver el carbunco en los animales del campo en el curso de sus obligaciones médicas. Trabajando en un laboratorio rudimentario que construyó en su propia casa, llegó a la conclusión de que la enfermedad se transmitía de ratón a ratón y que producía lesiones típicas y reproducibles en cada miembro sucesivo de las series de ratones. Tuvo también la idea original de colocar pequeñas porciones de bazos recientemente extraídos de los animales infectados en gotas de suero sanguíneo estéril o de humor acuoso, y comenzó a vigilar, hora tras hora, lo que ocurría. Su técnica era la sencillez misma;

sus aparatos, caseros. Después de veinte horas observó que los bastoncillos del carbunco se volvían filamentos largos, especialmente en los bordes del cubreobjetos, y mientras observaba vio que aparecían en los filamentos cuerpos granulares redondos y ovoideos. Comprendió que eran esporas semejantes a las descritas por Ferdinand Cohn en otras bacterias, y comprendió que sus cultivos sufrían un ciclo incluyendo todos los estados, desde los bastoncillos de Davaine sin movimiento hasta las esporas completamente formadas. Determinó las condiciones térmicas y óptimas para la formación de esporas y vio que las esporas podían producir de nuevo los bastoncillos típicos del carbunco. Comprendiendo que las esporas eran muy resistentes a las influencias nocivas, se dio cuenta en seguida de la significación de esta propiedad para el mantenimiento y extensión de la enfermedad. Aprendió a diferenciar el verdadero carbunco de otras enfermedades septicémicas que habían equivocado las observaciones de Brauell, Leplat y Jaillard. Demostró además que el bacilo del heno *(Bacillus subtilis,* que se encuentra corrientemente en las infusiones de heno), un organismo muy similar al bastoncillo de Davaine, y capaz como él de producir esporas, no causa carbunco cuando se inyecta en los animales. De todos estos hechos dedujo que el verdadero carbunco está siempre inducido solamente por una clase específica de bacilos, y basándose en esta conclusión formuló cierto número de medidas profilácticas con el fin de prevenir la difusión de la enfermedad.

Uno de los experimentos de Koch tuvo un interés particular en la prueba del papel etiológico de los bastoncillos de Davaine. Había sembrado fragmentos de tejidos infectados en gotas de suero o de humor acuoso de conejo, y había dejado que estos cultivos tan rudimentarios se incubaran hasta que los bacilos se multiplicaran en gran número; luego, con este primer cultivo, había inoculado una nueva gota de suero. Después de repetir ocho veces este proceso encontró para su gran satisfacción que cuando se inyectaba el último cultivo en un ratón sano susceptible era tan capaz de producir el carbunco como la sangre que se tomaba directamente de un animal que acababa de morir por la enfermedad. A pesar de su minuciosidad y elegancia, estos experimentos dejaban abierto todavía un hueco para aquellos que creían que en la sangre había algo, aparte de los bastoncillos, capaz de inducir el carbunco. Aunque Koch había transmitido sucesivamente sus cultivos ocho veces, esto no era suficiente para descartar la posibilidad de que se hubiera transportado desde la gota original algún componente hipotético de la sangre que fuera responsable, en lugar de las bacterias, de la transmisión de la infección al animal inoculado. Era este punto en debate el que habían de aclarar los experimentos de Pasteur.

Pasteur sabía, desde sus primeros estudios sobre la generación espontánea, que si se tomaba asépticamente, durante la vida, la sangre de un animal sano y se añadía a cualquier líquido nutritivo, no se pudría ni daba lugar a ningún microorganismo vivo. Confió, por tanto, en que la sangre de un animal carbuncoso manejada con precauciones asépticas daría cultivos conteniendo únicamente el bacilo del carbunco. Pronto de-

Pasteur, en una imagen de la época en que estudiaba el proceso del carbunco en los conejos.

mostraron los experimentos que tal era el caso y también mostraron que si se cultivaban en orina neutra se obtenía un crecimiento rápido y abundante de bacilos: se podían mantener estos cultivos en generaciones incontables mediante la transferencia en el mismo medio. Al añadir una gota de sangre a cincuenta centímetros cúbicos (casi dos onzas) de orina estéril; luego, después de la incubación y multiplicación de los bacilos, transfiriendo una gota de este cultivo en un nuevo frasco que contenía cincuenta centímetros cúbicos de orina, y repitiendo este proceso sucesivamente hasta cien veces, llegó Pasteur a un cultivo en el que la dilución de la sangre original era tan grande —del orden de 1 parte en 100^{100}— que no quedaba en el material final ni una molécula de ella. Solamente se escapaban a la disolución las bacterias, porque continuaban multiplicándose con cada transferencia. Y, sin embargo, una gota del centésimo cultivo mataba tan rápidamente a un cobaya o a un conejo como una gota de la sangre infectada original, demostrando así que el «principio virulento» descansaba en la propia bacteria, o estaba producido por ella.

Pasteur preparó otros muchos experimentos ingeniosos para obtener pruebas adicionales del papel etiológico del bacilo del carbunco. Filtró los cultivos a través de membranas suficientemente finas para retener las bacterias y mostró cómo el filtrado puro inyectado en un conejo no lo enfermaba. Permitía que los frascos de cultivo se quedaran en reposo en lugares a una temperatura baja y constante, hasta que las bac-

terias se sedimentaran en el fondo; de nuevo se encontró que el líquido sobrenadante limpio no lograba producir la enfermedad en los animales de experimentación, mientras que una gota del depósito, que contenía los cuerpos bacterianos, los mataba de carbunco. Estos resultados constituyeron la prueba más contundente de que los propios bacilos del carbunco eran los responsables de la infección. Sin embargo, Pasteur tuvo buen cuidado en señalar que existía todavía una posibilidad sin explorar: la de que el bacilo produjera un virus que se mantuviera asociado con él a través del cultivo, y que éste fuera el agente infeccioso. Pero tampoco esta hipótesis modificaba la conclusión de que los bacilos eran seres vivos y la causa del carbunco. La teoría microbiana de la enfermedad estaba ahora firmemente establecida.

Tan pronto como fue posible el crecimiento de los bacilos del carbunco en cultivos puros, así como el identificarlos y establecer con ellos una enfermedad reproducible en los animales de experimentación, quedó abierto el camino para aclarar muchos enigmas que habían desconcertado a los estudiosos del problema en las décadas anteriores.

Leplat y Jaillard habían comprobado que los conejos inoculados con sangre carbuncosa pútrida morían rápidamente sin presentar bastoncillos en su sangre. Aunque Davaine indicaba que la enfermedad así inducida difería del carbunco verdadero en el tiempo del período de observación y en muchos otros aspectos, no había sido capaz de demostrar su opinión. Comprendió claramente que la exposición más convincente del error de Leplat y Jaillard sería descubrir la causa de la enfermedad que producían, pero había fracasado por completo en esto. Era en la sangre donde Davaine había visto por primera vez los bacilos del carbunco, y fue en la sangre donde buscó obstinadamente, y en vano, la causa de la nueva enfermedad. Pasteur, por el contrario, menos atado a la tradición y más ingenioso como investigador, pronto descubrió que la enfermedad de Leplat y Jaillard estaba asociada a otro tipo de bacilo presente en inmenso número en muchos tejidos, pero ausente o raro en la sangre. Este bacilo se ha hecho famoso en todas las lenguas bajo el nombre de *vibrion septique* que le dio Pasteur. Era probable que el *vibrion septique* fuera el responsable de los resultados de Paul Bert. La sangre que había tratado con oxígeno para matar los bastoncillos contenía probablemente el *vibrion septique* en estado de esporas resistentes, y era así capaz de infectar los animales inoculados.

Pasteur encontró que el nuevo organismo era muy común en la naturaleza y que se presentaba a menudo como un habitante normal del canal intestinal, donde resulta inocuo hasta que determinadas circunstancias le dejan pasar a través de la barrera intestinal hasta otros órganos. Invade la sangre poco después de la muerte, y como la enfermedad que ocasiona tiene un curso extremadamente rápido, mata a menudo a los animales infectados con la sangre carbuncosa antigua antes que el propio bacilo del carbunco haya tenido oportunidad de multiplicarse. De esta forma se explican las primeras observaciones de que los animales que recibían sangre de otros muertos de carbunco morían sin presentar señales de los bastoncillos que Davaine había visto primero.

Pasteur comenzó un estudio fisiológico del *vibrion septique* y encontró con placer y sorpresa que, al igual que el bacilo de la fermentación butírica descubierto dieciséis años antes, el nuevo organismo era forzosamente anaerobio, que sólo podía cultivarse en ausencia del aire. Con la seguridad que le daba su larga práctica, dedujo de este hecho importantes conclusiones respecto a la fisiología del *vibrion septique.* «Es un fermento, y... forma anhídrido carbónico, hidrógeno y una pequeña cantidad de sulfhídrico que comunica un olor a la mezcla... Cuando se hace una autopsia a un animal que ha muerto de septicemia, encontramos timpanitis, bolsas de gas en el tejido de la ingle y de la axila, y burbujas en el líquido que fluye cuando hacemos una incisión en el cuerpo. Al final de su vida, el animal exhala un olor característico. Sus parásitos, tal vez alejados por esta producción de sulfhídrico, abandonan la piel, para refugiarse en la extremidad de sus pelos. En resumen, se puede denominar a la septicemia como una putrefacción del organismo vivo.»

Con excepción de unas pocas mentes con prejuicios, estos estudios sobre el bacilo del carbunco y sobre el *vibrion septique* establecieron de una vez por todas la teoría microbiana de la enfermedad. Las dificultades que ofrecía la separación del bacilo del carbunco del *vibrion septique*, y el desenredar las dos enfermedades diferentes que causan, hay que medirlas teniendo en cuenta la falta de experiencia previa y la escasez de técnicas experimentales que existía entonces. Esta perspectiva histórica ayuda a valorar la intensidad del trabajo que precedió a la nueva teoría y lo convincente de los hallazgos de Koch y Pasteur.

Los agentes causales de la mayoría de las otras enfermedades bacterianas fueron descubiertos y descritos en las dos décadas siguientes a los estudios de Koch y Pasteur. Vale la pena señalar que este triunfo que se presenta como tan grande en la historia de la medicina y que tiene tanta importancia en el bienestar de la humanidad se obtuvo en gran parte merced al esfuerzo de hombres de talento muy común. Se obtiene abundante cosecha, y a menudo sin gran esfuerzo, por parte de aquellos que siguen a los pioneros. El descubrimiento del agente causal de determinada enfermedad contagiosa y sus medios de control constituyen en realidad la última etapa de una labor realizada durante siglos. Primero fue necesario reconocer y separar las diferentes enfermedades (un proceso que exigía en los antiguos clínicos una observación prolongada y una gran capacidad de juicio). Luego vino la lucha intelectual de naturalistas y químicos, quienes concibieron la idea de la existencia de los microorganismos y de la enorme actividad potencial de aquellas pequeñas formas. Los científicos, médicos y epidemiólogos tuvieron que poseer la imaginación creadora para vislumbrar que el carácter contagioso de algunas enfermedades podría explicarse algún día en función de la actividad de diminutos agentes vivos, pasando de enfermo a enfermo a través de diferentes canales. Luego tenían que demostrar los experimentadores que la «generación espontánea» no se produce, por lo menos en la forma común de la vida, y que los microorganismos proceden de antecesores similares a ellos mismos. En fin, antes de que la microbio-

"Efectos del hambre en Irlanda", grabado que se refiere a los estragos causados por la roña de la patata en 1846, publicado en Historia de la cultura *de E. J. Hobsbawn.*

logía se convirtiera en ciencia, tenía que mostrarse que las especies microbianas son entidades biológicas, bien definidas, y que cada microorganismo presenta un carácter específico en su acción, sea como fermento o como agente de una enfermedad.

Al decidir qué sucesos hicieron época en el desarrollo de la teoría microbiana, los investigadores médicos y los historiadores de la medicina enfocan su atención hacia aquellas hazañas que tienen una proyección obvia en la vida del hombre. Así, el aislamiento del bacilo tuberculoso en 1882 se considera casi universalmente como la cúspide del desenvolvimiento de la ciencia de la bacteriología médica; pero lo que determina este juicio es la importancia de la tuberculosis para el hombre, aún más que la distinción del descubrimiento científico de su causa. La temprana aclaración de la causa del carbunco, una enfermedad de menos importancia para el hombre que la tuberculosis, se comenta en términos menos entusiastas. Igualmente pasa inadvertida la temprana demostración de Bassi, en 1836, de que el agente de una de las enfermedades del gusano de seda era un hongo microscópico. Y ningún estudioso de la historia de la infección menciona jamás los primeros trabajos en el campo de las enfermedades de las plantas, aunque todos los grandes debates que tuvieron lugar durante el nacimiento de la teoría microbiana de las enfermedades animales fueran precedidos por las discusiones sobre la causa de las epidemias de las cosechas.

A principios del siglo XIX, se vio que el hongo *Claviceps purpurea* era la causa del cornezuelo del centeno, una enfermedad que ennegrece y alarga los granos del centeno en las estaciones húmedas.

En 1813, Knight señaló ante la Horticultural Society de Londres que «el tizón o la roya... del trigo se origina en unas especies diminutas de hongos parásitos que se propagan por semillas al igual que otras plantas».

Cuando se desencadenó en Europa en 1845 la roña de la patata en una escala desastrosa, y en 1846 particularmente en Irlanda, trajo en su comitiva sufrimientos y cataclismos económicos mayores que los causados por algunas enfermedades humanas. La roña de la patata presenta un interés especial para los historiadores de la teoría microbiana, pues muchos de los debates que animaron la patología animal durante la segunda mitad del siglo XIX tuvieron su duplicado unas pocas décadas antes en la determinación de la causa de esta enfermedad vegetal.

El tiempo había sido malo poco antes de que se desencadenara la roña. Durante varias semanas, la atmósfera había estado continuamente lóbrega, con una sucesión continua de lluvias frías y niebla, el sol apenas visible, y la temperatura varios grados por debajo del promedio de diecinueve años antes. Lindley, botánico, mantuvo la teoría de que el mal tiempo había hecho que las plantas de patatas se saturaran de agua. Habían crecido rápidamente durante el buen tiempo; luego, cuando vinieron las nieblas y la lluvia, absorbieron humedad con avidez. Como la falta de sol había impedido la transpiración, las plantas habían estado imposibilitadas de deshacerse de su exceso de agua y, en consecuencia, habían contraído una especie de hidropesía. Según Lindley, la putrefacción era el resultado de esta enfermedad fisiológica. El reverendo Berkeley, «un caballero eminente sobre todos los demás naturalistas del Reino Unido por su conocimiento de los hábitos de los hongos», sostenía una teoría diferente y relacionaba la enfermedad de la patata con la prevalencia de especies de mohos sobre los tejidos afectados. A esto replicaba Lindley que Berkeley estaba dando demasiada importancia a un ligero crecimiento de moho en las plantas de patatas enfermas. Añadía además que «en cuanto la materia viva pierde su fuerza, en cuanto el descenso en vitalidad sustituye al vigor acostumbrado, toda suerte de parásitos adquieren poder y se disputan su destrucción. Ocurría así con todas las plantas y con todos los animales, inclusive en el propio hombre. Primero venía la debilidad, luego la podredumbre incipiente, entonces surgían miríadas de criaturas cuya vida sólo se podía mantener por los cuerpos descompuestos de sus vecinos. El frío y la humedad, al actuar sobre la patata cuando estaba debilitada por un crecimiento excesivo y rápido, causarían una pronta disminución de la vitalidad; algunas partes morirían y se pudrirían y así prepararían el terreno en el cual se puede establecer el moho.» (Citado por E. D. Large).

De esta forma, los patólogos de plantas profesionales, representados por el erudito doctor Lindley, creían que el hongo *(Botrytis infestans)* sólo se establecería en la planta de patata después que ésta había sido debilitada por condiciones insalubres, mientras el reverendo Berke-

ley, aunque sin ignorar la influencia del mal tiempo, veía en el hongo la causa primera de la enfermedad con la niebla y la lluvia como circunstancias que únicamente favorecían su extensión y crecimiento. De esta manera, las controversias que iban a enfrentar a Pasteur cara a cara con el mundo oficial de la Academia Francesa de Medicina se ensayaron en el *Gardener's Chronicle* frente al cuerpo muerto de una planta de patata invadida por el hongo *Botrytis infestans*. Esto sucedió treinta años antes de los comienzos de la época bacteriológica tal como se registra en las historias médicas.

Se ha llamado la edad de oro de la bacteriología a las dos décadas que siguieron al trabajo de Koch y Pasteur sobre el carbunco, que vieron el descubrimiento de tantos agentes de enfermedad. Pero fue en realidad una época de explotación durante la cual una multitud de trabajadores competentes, aunque a menudo sin inspiración, aplicaron a los problemas del contagio las técnicas y la actitud intelectual que habían alcanzado madurez en las personas de Pasteur y Koch, después de dos siglos de esfuerzos científicos.

La mayoría de los agentes bacterianos de enfermedades fueron descubiertos por la escuela bacteriológica alemana. Esto se debió en parte a la maestría de Koch y sus discípulos en las técnicas usadas para el aislamiento e identificación de los cultivos microbianos. Más importante aún fue el hecho de que, bajo la predominante influencia de Pasteur, la escuela francesa, numéricamente más pequeña y mucho menos organizada, se dedicase principalmente a otro aspecto del estudio de las enfermedades infecciosas, es decir, al de la inmunidad. No debe deducirse, sin embargo, que Pasteur se hubiera vuelto indiferente a los problemas etiológicos de la infección. Aunque no persiguió sistemáticamente el aislamiento de los agentes patógenos, contribuyó en este terreno con muchas observaciones que revelan su mentalidad pionera.

Hasta 1884, los microorganismos más usados por Pasteur en sus investigaciones sobre la inmunidad fueron los agentes causales del carbunco, del cólera de las gallinas y de la erisipela del cerdo. Además, en medio de todos sus estudios, encontraba tiempo para visitar salas de hospital y depósitos de cadáveres, adonde acudía acompañado por Roux y Chamberland, portando frascos de cultivo y pipetas estériles. Con una precaución que parecía insensata hasta para los más distinguidos médicos de la época, tomaba muestras del material patológico para el estudio microscópico y bacteriológico.

La fiebre del «parto» o «puerperal» causaba entonces un inmenso número de muertes en las salas de maternidad. Contra las enseñanzas de Semmelweis en Viena, y de Oliver Wendell Holmes en Boston, los médicos no consideraban esta enfermedad como contagiosa, sino que la explicaban como cierto desorden metabólico misterioso. Pasteur había observado un microorganismo en el útero, en la cavidad peritoneal y en los coágulos de sangre de las mujeres enfermas, que se presentaba «en gránulos redondos dispuestos en forma de cadenas o de rosario de cuentas», y llegó al convencimiento de que era la causa más frecuente de la infección entre las mujeres internadas.

En la época de Pasteur eran frecuentes las infecciones puerperales causadas por la falta de asepsia con que se llevaban a cabo las exploraciones ginecológicas. Grabado de la obra de J. P. Maygrier, Nouvelles démonstrations d'accouchements.

En marzo de 1879 tuvo lugar en la Academia de Medicina de París una discusión sobre la causa de la fiebre puerperal. Uno de los académicos, Hervieux, había pronunciado un discurso elocuente, durante el cual habló en términos despectivos del papel de los microorganismos en la enfermedad; como hemos visto, todavía en 1879 no estaba universalmente aceptada en los círculos médicos la teoría microbiana. Hervieux había expuesto el contraste entre el verdadero «miasma o fiebre puerperal» con «aquellos microorganismos que se encuentran tan amplia-

mente distribuidos en la naturaleza, y los cuales, después de todo, parecen bastante inofensivos, ya que vivimos constantemente en medio de ellos sin resultar atacados».

Irritado por la vaga referencia al «miasma puerperal», Pasteur interrumpió al orador desde su lugar entre el auditorio y arguyó con vigor: «¡La causa de la epidemia no es nada de eso! ¡Son el médico y sus ayudantes los que llevan el microbio de la mujer enferma a la sana!» Y cuando Hervieux replicó que estaba convencido de que nadie encontraría jamás este microbio, Pasteur se lanzó hacia la pizarra diciendo: «¡Ahí está!», y dibujó el organismo «en forma de hilos de cuentas» que se conoce tan bien ahora bajo el nombre de «estreptococo».

Cualquier ocasión constituía para Pasteur un pretexto para el estudio microscópico. Aunque carecía de información sobre los problemas médicos, tenía genio para hacer observaciones y establecer correlaciones que, en contra del sentir de su tiempo, habían de justificarse posteriormente. Ilustra su agudo juicio del papel de los microorganismos en la patogénesis, el caso de la relación del estafilococo con las infecciones óseas. Ha contado la historia su ayudante Duclaux:

«Estaba sufriendo entonces una serie de forúnculos. La primera cosa que hizo Pasteur cuando le mostré uno de ellos fue puncionarlo o, mejor dicho, hacerlo puncionar, pues no le gustaba operar, y tomar de allí una gota de sangre para hacer su cultivo, empresa en la que tuvo éxito. El segundo forúnculo dio el mismo resultado, y así se descubrió el estafilococo, tan bien conocido desde entonces. Encontró el mismo microbio, en forma de pequeños gránulos aglomerados, en el pus de una osteomielitis infecciosa que le había llevado para examinar M. Lannelongue. Con exquisita audacia, declaró inmediatamente que la osteomielitis y los forúnculos eran dos formas de una misma enfermedad, y que la osteomielitis... era el forúnculo del hueso. ¿Qué podía ser más atrevido que equiparar una enfermedad grave que tiene lugar en las profundidades de los tejidos con un absceso superficial por lo general tan benigno? ¡Confundir la patología externa con la interna! Cuando lanzó esta opinión ante la Academia de Medicina, me imaginé a los médicos y cirujanos presentes en la reunión mirándole por encima de sus lentes con sorpresa e intranquilidad. A pesar de todo, tenía razón, y su afirmación, atrevida en aquella época, fue la primera victoria del laboratorio sobre la clínica.»

En estos ejemplos sobre su modo de atacar los problemas médicos vemos aplicar a Pasteur los métodos que rápidamente iban constituyendo la práctica habitual en los laboratorios bacteriológicos de Europa. De mayor interés para ilustrar la calidad aventurera y exploradora de su genio son los descubrimientos que hizo hacia el fin de su vida científica, intentando situar la rabia dentro del marco de la teoría microbiana de la enfermedad.

Se conocía entonces la rabia como una enfermedad contraída por el hombre o algunas especies de animales grandes mediante la mordedura de perros o lobos rabiosos. Con la esperanza de descubrir el microorganismo causal, Pasteur recogió saliva de un niño infectado y la in-

yectó en un conejo. De acuerdo con lo que esperaba, produjo una enfermedad fatal, fácilmente transmisible de conejo a conejo. Por corto tiempo, mantuvo la creencia de que había descubierto la causa de la rabia y describió el organismo que había aislado con palabras que muestran cuán cuidadoso y hábil era al comunicar las características morfológicas que consideraba de especial interés: «Es un bastoncillo extremadamente corto, algo estrechado en su centro; en otras palabras, en forma de ocho... Cada uno de estos microorganismos está rodeado, como puede percibirse enfocando adecuadamente el microscopio, de una especie de aureola consistente en una sustancia mucosa...» Los bacteriólogos entrenados no habrán tenido dificultad en reconocer el neumococo en esta exacta descripción.

Sin embargo, pronto comprendió Pasteur que el microorganismo con una aureola aislado de la saliva del niño con rabia también se podía encontrar en la saliva de los individuos normales y a menudo estaba ausente en otras personas que sufrían la rabia. Además, la enfermedad producida en los conejos era diferente de la verdadera rabia. No era el organismo que estaba buscando, y se inclinó inmediatamente hacia otras técnicas para la solución de su problema.

Los estudios bacteriológicos —que debieron ser muy descorazonadores— no revelaron la causa de la rabia. Se hicieron intentos para cultivar un microorganismo en líquido cefalorraquídeo, y hasta en tejido nervioso fresco obtenido de animales normales, pero todo en vano. Este fracaso no debe sorprender, pues ya se sabe que la rabia está causada por un virus filtrable, que no puede verse con el microscopio ordinario, y que todavía no se ha podido cultivar en medios bacteriológicos sin vida. Con una agilidad intelectual poco común y realmente admirable, Pasteur abandonó las técnicas de cultivo *in vitro* a cuyo desarrollo ha contribuido tanto. Hasta entonces había insistido en la necesidad de descubrir para cada tipo de microorganismo el medio nutritivo adaptado en forma más selectiva para su cultivo. Concibió entonces la idea de usar los tejidos susceptibles de los animales de experimentación, en lugar de las soluciones nutritivas estériles, para cultivar el virus de la enfermedad; el concepto de selección de las condiciones de cultivo fue llevado así del medio sin vida a las células vivas receptivas.

Los síntomas generales de la rabia sugerían que durante la enfermedad era atacado el sistema nervioso. En realidad, se han publicado experimentos que muestran cómo el material infeccioso de la rabia está presente no sólo en la saliva, sino en la sustancia nerviosa de los animales rabiosos. Por otra parte, el tejido nervioso infectado, insertado bajo la piel de un animal, se sabía que era capaz de inducir la rabia. Desgraciadamente, este método de transmisión era tan incierto y caprichoso como la transmisión a través de la saliva; no siempre aparecía la rabia, y cuando aparecía era a menudo después de una incubación prolongada de varios meses. La inoculación bajo la piel no se adaptaba bien para preparar experimentos convincentes. Alguien, en el laboratorio (probablemente Roux), sugirió que se depositara el virus en los centros nerviosos; la prueba de su presencia y desarrollo sería entonces la apa-

rición de la rabia en el animal inoculado. El tejido nervioso parecía ser un medio ideal para el virus de la rabia, y cumplía naturalmente por ello la condición selectiva en que se fundaba el método de cultivo. Como el problema principal era llegar a este tejido en condiciones asépticas, el medio más seguro era intentar inocular los perros bajo la duramadre mediante trepanación. Roux, quien tuvo un papel principal en esta fase del trabajo, ha dejado la descripción siguiente de las circunstancias en que fue introducida la operación en el laboratorio de Pasteur: «Ordinariamente, una vez que se concebía y discutía un experimento, se llevaba a cabo sin dilación. Este, del que tanto esperábamos, no se comenzó inmediatamente, pues Pasteur sentía una verdadera repugnancia hacia la vivisección. Estaba presente sin muchos escrúpulos en las operaciones simples, tales como las inoculaciones subcutáneas, pero en cuanto el animal chillaba un poco, inmediatamente sentía compasión y derramaba consuelo sobre la víctima, así como valor, lo que hubiera resultado cómico si no fuera conmovedor. La idea de que se iba a perforar el cráneo de un perro era para él desagradable; deseaba intensamente que se hiciera el experimento, pero temía verlo comenzar. Lo hice un día en su ausencia; al día siguiente, cuando le dije que la inoculación intracraneal no tenía dificultades, sintió lástima por el perro: "¡Pobre bestia! Su cerebro está malherido. Debe estar paralizado." Sin contestarle, bajé a buscar el animal y lo hice traer al laboratorio. A Pasteur no le gustaban los perros; pero en cuanto vio éste lleno de vida, husmeando con curiosidad hacia todos lados, mostró gran satisfacción e inmediatamente derramó sobre él las palabras más cariñosas. Sintió un afecto infinito por este perro que había resistido la trepanación sin quejas y así le libré de los escrúpulos respecto a la operación.»

El perro inoculado mediante trepanación presentaba la rabia a los catorce días y todos los perros tratados de la misma manera reaccionaban idénticamente. Ahora que era posible el cultivo del virus en el cuerpo animal, se hacía posible que pudiera progresar con paso rápido el trabajo como en el caso del carbunco, el cólera de las gallinas y la erisipela del cerdo.

Así se descubrió una técnica para el cultivo de un agente infeccioso desconocido en los tejidos receptivos de un animal susceptible. Esta técnica ha permitido el estudio de aquellos agentes de la enfermedad que no son cultivables en medios sin vida, y los ha metido dentro del medio de la teoría microbiana de la enfermedad. No se podían aplicar al estudio de los virus filtrables los postulados de Henle-Koch en su forma original, y por ello uno de los más expresivos ejemplos del genio de Pasteur lo constituye el que no dudara en liberarse de sus exigencias en cuanto vio que no se adaptaban a la solución de su problema. Para él, las doctrinas y las técnicas eran herramientas que debían usarse mientras condujeran a la formulación y realización de experimentos demostrativos.

La demostración de que los virus invisibles podían manejarse casi tan fácilmente como las bacterias cultivables fue un gran acontecimiento técnico, y sus consecuencias teóricas y prácticas han sido inmensas.

Resulta tal vez aún más impresionante el espectáculo de Pasteur, entonces casi de sesenta años de edad y semiparalítico, atacando con un vigor y energía sostenidos los problemas técnicos para los que carecía de experiencia. A través de su vida, el concepto de lo selectivo de las reacciones químicas y biológicas le había servido como la llave maestra para abrir las puertas a través de las cuales le fueron revelados muchos secretos de la naturaleza. Desde la separación de los cristales levógiros y dextrógiros de ácido tartárico por agentes o procedimientos selectivos, pasando por el cultivo de la levadura y de las bacterias lácticas, acéticas y butíricas en medios químicamente definidos, hasta la diferenciación del bacilo del carbunco, del *vibrion septique,* por cultivo *in vitro* y por infección de animales de experimentación, había aplicado en el curso de veinticinco años el concepto de lo selectivo a muchas situaciones diferentes. La propagación del virus de la rabia en tejido nervioso receptivo demostraba que, si se usaba con imaginación, se podía aplicar el mismo concepto todavía a otros problemas biológicos. En sus manos, el método experimental no era una colección de recetas, sino una filosofía viva adaptable al cambio, siempre constante, de las circunstancias de los fenómenos naturales.

Una epidemia de cólera en París. Grabado de H. Daumier publicado en la obra de F. Fabre, Némesis médicale ilustrée.

10. Mecanismos del contagio y de la enfermedad

«Observan los naturalistas que una pulga tiene pulgas más pequeñas que la oprimen, y a su vez éstas otras más pequeñas que las pican, y así se continúa ad infinitum.»—SWIFT

La demostración de que los agentes microbianos pueden ser la causa primordial de la enfermedad dejó sin contestar la mayor parte de las preguntas respecto al mecanismo por el que se difunde el contagio de un individuo a otro, y de cómo se manifiesta bajo la forma de síntomas característicos y alteraciones patológicas. Incontables especies de microorganismos pululan en el aire que respiramos, en los alimentos y líquidos que ingerimos, en los objetos que tocamos. Y a pesar de esto son muy pocos los que se establecen y multiplican en los cuerpos de las plantas, de los animales y del hombre; menos aún son los capaces de causar enfermedades. ¿En que se diferencian las especies que producen enfermedades de sus parientes innocuos? ¿Qué armas poseen que les dan el poder de infligir lesiones más o menos profundas en el huésped invadido y síntomas más o menos dolorosos? ¿Por qué tantos individuos entre los vegetales y animales, así como en la población humana, permanecen sin ser atacados durante una epidemia, aunque se encuentren tan expuestos como sus similares atacados? Algunas veces es predecible el curso de una epidemia, mas a menudo es caprichoso, y nunca puede explicarse en los simples términos de la mera presencia o ausencia del germen causal. ¿Por qué causa se originan las epidemias? ¿Qué factores determinan su crecimiento y declive tanto en el espacio como en el tiempo? ¿Por qué desaparecen tan misteriosamente y a menudo tan bruscamente como comienzan?

Estas preguntas pueden parecer abstractas y sin sentido para el ciudadano de una comunidad bien organizada, que vive en un estado de paz y de bienestar económico. Sin embargo, tienen una significación aterradora para aquellas poblaciones que son víctimas de los cataclismos de la guerra o de los desastres sociales; hace algunas décadas formaron parte de la conciencia universal debido al impacto de la gripe epidémica en 1918-1919.

Antes del siglo XX, el enigma del contagio estuvo siempre presente en la mente del hombre; la amenaza de la infección y de las epidemias introducía constantemente un elemento de misterio y de terror en la vida del individuo y de la sociedad. Por ejemplo, el mortífero cólera —una enfermedad prácticamente desconocida hoy en día en el mundo occi-

dental— hizo varias incursiones devastadoras en Europa durante la vida del propio Pasteur.

Para el hombre moderno, el cólera es una enfermedad de Oriente. Sugiere los peregrinajes mahometanos desde y hacia La Meca, y las contaminadas aguas del Indostán. Viajando a menudo como un miembro silencioso de las caravanas, puede volverse furioso de repente, diezmar a sus viajeros, y luego aquietarse de nuevo y volverse inadvertido como antes. Tanto en los pueblos como en las populosas ciudades de Asia, a lo largo de los ríos y de las rutas de las caravanas, aparece el cólera inesperadamente en unas pocas víctimas aisladas, se difunde rápidamente a través de las comunidades, alcanza su apogeo en unas pocas semanas matando a la mitad de las personas que ataca y luego declina hasta unos casos esporádicos, antes de desaparecer tan misteriosamente como vino por un plazo de tiempo que no puede predecirse. ¡Cuánto terror y cuánto misterio en un nombre!

Hubo casos de cólera bien identificados en Europa antes del siglo XIX: en Nimes en 1654, en Londres en 1669 y 1676, en Viena en 1786. Sin embargo, las epidemias que se presentaron antes de 1817 se diferenciaron marcadamente en su poder dispersivo de estos brotes aislados. En la estación lluviosa de 1817 hizo su aparición el cólera en las provincias del norte de Bengala, atacando esta vez no sólo a los *intocables*, sino a otras castas y a los europeos. Acabó difundiéndose por casi toda la India, y desde allí comenzó a diseminarse por todo el mundo, llegando a alcanzar a las ciudades rusas al cabo de seis años. Otra ola de cólera, también procedente de la India, atacó a Rusia en 1830 y a Inglaterra en octubre de 1831. Así, la primera pandemia se presentó en dos partes, una desde 1817 hasta 1823, cuando llegó hasta los límites de Europa; la otra desde 1826 hasta 1838, cuando se extendió la enfermedad sobre la mayor parte de Europa occidental. Inesperadamente concluyó en 1838; nadie sabía la causa de la epidemia ni la razón de su brusca terminación.

La segunda pandemia, al igual que la primera, vino de la India. Comenzó hacia 1840, alcanzó a Europa en 1847, se mantuvo allí durante unos doce años y de nuevo se agotó misteriosamente. Fue durante esta pandemia cuando John Snow estableció la conexión de la enfermedad con el agua contaminada, localizando el brote de Londres en 1854 hasta determinarlo en el pozo de Broad Street. Comprobó que un pozo negro desaguaba en este pozo y que había habido un caso de cólera en la casa donde se utilizaba el pozo negro.

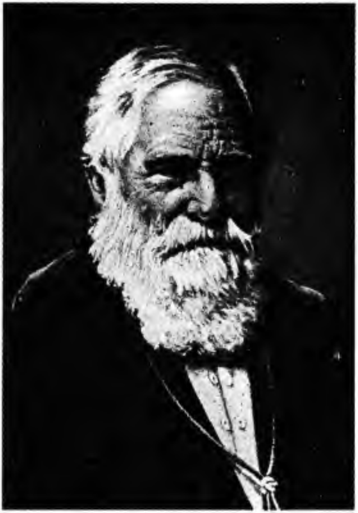
Se manifestó una tercera pandemia en Europa hacia 1865; después de un curso muy irregular, durante el cual resultaron afectadas Rusia, Austria y Alemania, concluyó en 1875. A pesar del descubrimiento de Snow, la causa de la enfermedad continuaba todavía desconocida, como se deduce del episodio relatado anteriormente, durante el cual Pasteur, Claude Bernard y Sainte-Claire Deville realizaron vanos intentos analizando los gases del aire en las salas de cólera de los hospitales de París.

La cuarta pandemia comenzó en 1881. Viajó con los peregrinos mahometanos a La Meca, alcanzó Egipto en 1883 y el sur de Francia, Italia

Imagen microscópica del vibrión del cólera. Durante el siglo XIX, Europa se vio asolada por varias epidemias de esta enfermedad. El bacilo que la produce fue aislado por Koch en 1883.

y España en 1884; solamente en este país la enfermedad causó 57.000 muertes de 160.000 casos durante 1885. En 1883, una expedición francesa que incluía a los asistentes de Pasteur, Roux, Nocard y Thuillier, y una expedición alemana bajo la dirección de Robert Koch llegaron a Egipto para investigar las causas de la enfermedad. Sin embargo, la epidemia casi había concluido su evolución cuando las dos comisiones comenzaron sus estudios. Uno de los últimos casos esporádicos fue el de Thuillier, quien por una cruel ironía del destino murió en Alejandría de la más violenta forma del cólera. La misión francesa regresó a su patria mientras el grupo alemán continuó hasta Calcuta, en donde todavía reinaba la epidemia. Allí, en diciembre de 1883, aisló Koch el bacilo del cólera. Fue identificada así la causa microbiana de la enfermedad, pero no se resolvió con eso el misterio de su caprichoso curso. El cólera invadió Europa otra vez poco después del descubrimiento de Koch, causando 8.605 muertes en 17.000 casos durante un brote en Hamburgo de agosto a noviembre de 1892. También se produjo una epidemia de grandes proporciones en Rusia entre 1907 y 1919.

Son interesantes las muchas teorías que se han presentado para explicar el comportamiento virulento y errante del cólera únicamente porque indican hasta dónde llega la imaginación cuando quiere satisfacer al instinto humano en la explicación de los sucesos naturales, aun cuando se carezca todavía de un conocimiento fundamental. Se sostiene en general actualmente que el hombre constituye un foco del que se originan nuevas infecciones, opinión basada en el hecho —reconocido primera-



La teoría del higienista alemán Max von Pettenkofer, (1818-1901) sobre la importancia de las condiciones ambientales en la transmisión del cólera produjo importantes resultados prácticos, ya que repercutió en el perfeccionamiento de los sistemas de depuración de aguas residuales.

mente por Koch— de que ciertos individuos que no muestran ningún síntoma de la enfermedad pueden llevar el bacilo del cólera y transmitirlo a personas susceptibles. Se supone que los bacilos amparados en estos «portadores» aparentemente sanos son capaces de iniciar amplias epidemias cuando se satisfacen otras condiciones todavía envueltas en el misterio. Para muchos higienistas y estudiosos de la salud pública, es precisamente la comprensión de este «clima epidémico» lo que constituye el verdadero problema, el enigma del contagio, y consideran este problema no resuelto como más importante en la explicación de la difusión de la infección que el mero descubrimiento de algunos nuevos bacilos. Está simbolizada esta actitud por la carrera pintoresca del gran higienista alemán Max von Pettenkofer, quien opuso una «teoría del suelo» del cólera a la puramente bacteriológica de su rival Robert Koch.

Pettenkofer, al igual que Pasteur, tenía una formación química. Al principio trabajó intensamente en química analítica; luego, en química médica, interesándose después cada vez más en las aplicaciones de los conocimientos químicos a la fisiología y la patología, y más especialmen-

El científico ruso Elie Metchnikov, discípulo de Pettenkofer, fue un destacado investigador bacteriológico. Pasteur le admitiría como colaborador en su Instituto.

te en la higiene y la salud públicas. A pesar de ello, siempre mantuvo un vivo interés por todos los aspectos de la química. Por ejemplo, en 1863, precisamente durante la época en que Pasteur impartía enseñanza a los estudiantes de la Escuela de Bellas Artes de París sobre las bases químicas de la pintura al óleo, Pettenkofer comenzó a estudiar los aceites, pigmentos y barnices que usaron los antiguos maestros, con el fin de determinar la causa de las alarmantes alteraciones con que estaban amenazadas las pinturas en las galerías de Munich. Sin embargo, fue como sumo sacerdote de la higiene como Pettenkofer ganó la admiración y el aprecio del mundo, y en particular la de sus paisanos de Munich. El consideraba la higiene como una filosofía global de la vida, que se refería no sólo al suministro abundante de agua potable y de aire, sino también a los árboles y a las flores, pues éstos contribuían al bienestar de los hombres satisfaciendo sus anhelos estéticos. Aunque en su filosofía de la salud pública los microorganismos sólo tenían una pequeña parte, persuadió a los concejales de Munich de que trajeran agua clara en abundancia desde las montañas hasta todas las casas, y de que

diluyeran las aguas de las alcantarillas en la corriente del Isar, todo en nombre de la salubridad y de la higiene pública. Con estos pasos comenzó la limpieza de Munich. La mortalidad por tifoidea descendió desde 72 por 1.000.000 en 1880 hasta 14 en 1898. Munich se convirtió así en una de las ciudades más saludables de Europa, gracias a los esfuerzos de este ciudadano enérgico y consciente de sus obligaciones públicas que no concedía importancia a la teoría microbiana de la enfermedad.

A medida que pasaron los años, Pettenkofer dedicó cada vez más atención a la epidemiología del cólera, y mostró que ciertos cambios en el suelo eran de la mayor importancia en el descubrimiento de un «clima epidémico». Aunque admitía que la enfermedad tenía una cierta causa específica, una *materies morbi*, insistió sobre la importancia de las condiciones locales, de la estación del año y del individuo, las cuales tenían que cumplirse antes de que la infección pudiera presentarse. Después de 1883 admitió que el bacilo descubierto por Koch era la causa específica del cólera, pero mantuvo su convicción de que el bacilo solo no podría producir la enfermedad.

Tan convencido estaba que decidió probar su tesis ingiriendo bacilos del cólera. Obtuvo un cultivo aislado recientemente de un caso mortal de la epidemia que entonces azotaba Hamburgo, y el 27 de octubre de 1892 ingirió una gran cantidad de él con el estómago vacío, cuya acidez había neutralizado bebiendo una adecuada cantidad de carbonato sódico; éstas eran precisamente las condiciones que Koch consideraba como más favorables para el establecimiento de la enfermedad. El número de bacilos ingerido por Pettenkofer era mucho mayor que el que se podía tomar bajo las condiciones normales de exposición, y, sin embargo, no se presentaron síntomas, salvo «una ligera diarrea», aunque se podía ver una enorme proliferación del bacilo en las heces. Poco después, varios de los seguidores de Pettenkofer, inclusive Emmerich y Metchnikov, que iban a ser importantes investigadores en la ciencia bacteriológica, repitieron los experimentos sobre ellos mismos con idénticos resultados. No dudaba ninguno de ellos que el bacilo descubierto por Koch fuera la causa del cólera. El experimento simplemente demostraba que las enfermedades infecciosas y las epidemias eran fenómenos complejos en los que intervenían, además de los microorganismos infectantes, el estado fisiológico del enfermo, el clima y el ambiente, la estructura social de la comunidad e incontables factores insospechados. La implantación de los bacilos, al igual que la siembra de la semilla, no aseguraba necesariamente el crecimiento.

Pasteur había tenido contacto con las complejidades del problema de la infección durante sus estudios sobre los gusanos de seda. Sabía que el descubrimiento del agente microbiano de una enfermedad era sólo un eslabón en la solución del enigma, y esto, como un mero hecho aislado, tenía poca utilidad para el médico y un interés académico limitado. Estas razones desempeñaron probablemente un papel importante en su decisión de aplicar sus energías a aclarar el mecanismo mediante el cual los microorganismos son capaces de originar una enfermedad y

aquellos por los que son transportados de una persona a otra. Este tipo de preocupación explica los temas que eligió para sus estudios. El carbunco, el cólera de las gallinas, la erisipela del cerdo no eran los temas más importantes ni más dramáticos desde el punto de vista de los intereses inmediatos del hombre, pero se prestaban al estudio experimental mejor que las enfermedades humanas.

Los primeros trabajos de Pasteur sobre patología animal están llenos de observaciones y teorías que indican que estaba intelectualmente interesado sobre todo en el mecanismo de las reacciones entre el parásito y el huésped infectado. Mientras estaba comenzando a trabajar en este problema, sus experimentos sobre el cólera de las gallinas revelaron inesperadamente la posibilidad de vacunar contra las enfermedades infecciosas. Las perspectivas de este suceso reclamaron prioridad inmediata sobre sus otros intereses científicos, y desde entonces dirigió todo su trabajo experimental hacia el problema de la vacunación. Veinte años antes había abandonado todos sus estudios teóricos sobre el mecanismo de la fermentación para tratar los problemas prácticos que se presentan en la manufactura del vino y del vinagre; entonces era joven, y la vida le permitió volver después de 1871 a las especulaciones de sus primeros años, y a formular en términos más definidos la naturaleza del proceso de la fermentación que ya había previsto en 1861. Cuando descubrió la vacunación, en 1882, tenía ya sesenta años y sólo le quedaban seis años de trabajo activo antes de que le golpeara de nuevo la enfermedad. Los trabajos y luchas de esta última fase de su vida científica nunca le dieron oportunidad de regresar a los problemas epidemiológicos y al mecanismo de la toxemia, que aparecen como previsiones esquemáticas en las notas que publicó entre 1877 y 1882. Los historiadores de la bacteriología han descuidado este aspecto del trabajo de Pasteur. No obstante, es muy probable que si las circunstancias no hubieran canalizado sus esfuerzos hacia los deslumbradores resultados de la vacunación, el estudio de los aspectos fisiológicos y bioquímicos de la infección hubieran dado frutos que ahora quedan por cosechar en las generaciones que vendrán.

Los pastores de la región de Beauce habían notado que las ovejas a las que se dejaba apacentar en ciertos pastos contraían a menudo el carbunco, aun después de haber abandonado durante varios años aquellos campos, como si se hubiera echado sobre ellas alguna maldición. En el centro de Francia, los campesinos sabían que ciertas «montañas peligrosas» eran inadecuadas para pasto de sus animales por la misma razón. La existencia de estos campos carbuncosos había sido fuente de muchas objeciones a la opinión de que los bastoncillos presentes en la sangre de los animales enfermos fueran la causa de la enfermedad. ¿Por qué habría de extenderse el contagio de un animal a otro en forma limitada dentro de ciertos pastos en estos «campos malditos» o «montañas peligrosas»? Si se debiera el contagio a la transmisión de los bacilos del carbunco por contacto directo entre los animales, o a través del aire, o por intermedio de moscas, como creía Davaine, ¿por qué tenían que estar restringidos estos medios de transmisión dentro de los setos o pa-

redes de piedra que circundaban estos campos en particular? Davaine no podía responder a estas preguntas desconcertantes.

El descubrimiento de Koch de que los bacilos del carbunco producen formas en reposo —las esporas—, que pueden sobrevivir durante largos períodos de tiempo sin perder su capacidad para causar la enfermedad, presentaba la posibilidad de que estas esporas se comportaran como agentes de transmisión. Pasteur estaba preparado para esta teoría debido a su anterior experiencia en los criaderos de gusanos de seda. Allí había visto sobrevivir, cuando menos por un año, a las esporas de los gérmenes de la flaqueza, que germinaban de nuevo en los criaderos en la primavera siguiente. Volviendo su atención al carbunco, estableció primero en el laboratorio que las ovejas alimentadas con forraje artificialmente contaminado con esporas de carbunco presentaban los síntomas y las lesiones de la enfermedad natural; entonces se puso a la tarea de aclarar cómo se infectaban los animales en el campo.

Primero era necesario determinar si existían realmente esporas de carbunco en los «campos malditos». En la región de Beauce, los pastores tenían la costumbre de enterrar a los animales en el mismo lugar en donde habían muerto. Aun cuando se podía aceptar razonablemente que los bastoncillos del carbunco o sus esporas se conservaban en la fosa por algún tiempo, no era tarea fácil demostrar que realmente sobrevivieran en el suelo, donde todo lo demás sufre la descomposición. Se logró demostrarlo suspendiendo la tierra sospechosa en agua, dejando que se sedimentara, recogiendo las partículas finas y luego calentándolas a 80 °C, para matar cualquier forma bacteriana vegetativa. Cuando se inyectaba el material calentado a cobayas, varias de ellas morían de carbunco, demostrando así que las esporas eran capaces de sobrevivir en el suelo. En realidad, se podían encontrar esporas vivas en el suelo cerca de fosas en las cuales se habían enterrado animales hacía doce años.

¿Cómo podían ponerse en contacto las ovejas con las esporas enterradas en la tierra cuando lo fueron los animales muertos? Las esporas carecen de movilidad, y por sí mismas no pueden alcanzar ni la superficie del suelo ni las plantas que ingieren los animales. Pasteur sospechó que las lombrices de tierra pudieran llevar las esporas hasta arriba desde las capas inferiores, y probó su hipótesis recogiendo lombrices del suelo encima de una fosa que contenía restos infectados. Además se dio cuenta de una interesante correlación entre la geología de una región y la existencia allí del carbunco entre los animales domésticos; por ejemplo, la enfermedad era desconocida donde la capa superior del suelo era delgada y arenosa o en el suelo calizo de la región de Champagne, donde las condiciones no son favorables para la vida de las lombrices de tierra.

Otro hecho desconcertante encontró una explicación fácil en términos de la teoría microbiana. Se sabía desde hacía tiempo que la mortalidad entre los animales era mayor cuando pastaban en el campo después de la cosecha de cereales. Pasteur encontró que el rastrojo seco y la broza que se dejaba en el campo producían a menudo en los ani-

males heridas superficiales que, sin importancia en sí, daban a las esporas del carbunco una oportunidad para introducirse en el cuerpo e iniciar la infección. Estaba muy orgulloso de este descubrimiento y se refería a él con frecuencia. Aunque de importancia práctica reducida, para él era probablemente un símbolo de todos los factores sutiles, sin registrar, por lo general, que controlan las manifestaciones de la teoría microbiana de la enfermedad y que ocultan sus operaciones a las mentes no preparadas.

Estos hechos, tan obvios una vez que fueron conocidos, condujeron a preparar unas reglas sencillas para la profilaxis del carbunco. Nunca se cansó Pasteur de aconsejar a los granjeros que no abandonaran los animales muertos en los pastos, sino que los destruyeran quemándolos o enterrándolos en terrenos especiales donde no se permitía pastar a las ovejas ni al ganado.

La mayor parte de las investigaciones iniciales sobre el carbunco se llevaron a cabo en las granjas de la región de Beauce, pues Pasteur, tan frecuentemente acusado por sus adversarios médicos de ser tan sólo un «científico de laboratorio», siempre estaba dispuesto a irse al campo cuando el trabajo lo exigía. Roux ha descrito con bastante detalle el trabajo realizado, a caballo entre el laboratorio y las granjas, durante la campaña del carbunco:

«Por varios años sucesivos, a finales de julio, se abandonaba el laboratorio de la rue d'Ulm y nos íbamos a Chartres. Chamberland y yo nos instalábamos allí con un joven veterinario, M. Vinsot... Pasteur venía todas las semanas para dar las directrices del trabajo. ¡Qué gratos recuerdos conservamos de la campaña contra el carbunco en la región de Chartres! Por la mañana temprano visitábamos los rebaños de ovejas esparcidos sobre toda la vasta meseta de Beauce que se vislumbraban bajo el sol de agosto; las autopsias las realizábamos en el matadero de Sours, o en los corrales de las granjas. La tarde la dedicábamos a poner al día los libros de notas, a escribir a Pasteur y a prepararnos para los nuevos experimentos. Los días estaban llenos de actividad, y ¡qué interesante y saludable era esta bacteriología al aire libre!

»Los días en que venía Pasteur a Chartres no duraba mucho la comida en el Hôtel de France, y continuábamos en seguida en coche hasta Saint-Germain, donde M. Maunoury había puesto a nuestra disposición su granja y sus rebaños. Durante el viaje discutíamos los experimentos de la semana anterior y los que había que iniciar de nuevo. Al llegar, Pasteur se apresuraba hacia los corrales de ovejas. Inmóvil cerca de las puertas, observaba a los animales en experimentación con aquella atención sostenida de la que no se escapaba nada; durante muchas horas mantenía su penetrante mirada fija sobre una oveja que creía enferma. Teníamos que recordarle la hora y mostrarle que las agujas de la catedral de Chartres comenzaban a desvanecerse en la noche, antes de que se decidiera a marchar. Preguntaba a los granjeros y a los mozos y escuchaba en particular las opiniones de los pastores que, debido a su vida solitaria, dedicaban toda su atención a los rebaños y se convertían a menudo en observadores agudos.

»Para Pasteur, ningún hecho era insignificante; él sabía cómo deducir las interpretaciones más inesperadas de los más pequeños detalles. Así la original idea de las lombrices de tierra en la diseminación del carbunco nació un día mientras íbamos caminando a través de un campo en la granja de Saint-Germain. Se había recogido la cosecha y sólo quedaba el rastrojo. La atención de Pasteur se vio atraída hacia una parte del campo donde la tierra era de diferente color; M. Maunoury le explicó que el año anterior había sido enterrada allí una oveja muerta de carbunco. Pasteur, que siempre observaba las cosas de cerca, notó en la superficie una multitud de esos pequeños moldes de tierra como los eliminados por las lombrices de tierra. Concibió entonces la idea de que, en sus viajes sin fin desde las capas inferiores, los gusanos suben las esporas del carbunco existentes en la tierra, rica en mantillo, que rodea a los cadáveres. Pasteur nunca se quedaba en las ideas, sino que inmediatamente continuaba con los experimentos... La tierra extraída del intestino de uno de los gusanos, inyectada en unos cobayos, inmediatamente les produjo carbunco.»

Fue también en este período cuando Darwin, en su casa de campo, empezó a interesarse por las lombrices de tierra y llegó a considerarlas como los instrumentos callados pero efectivos del suelo, opinión que desarrolló en su libro *Formation of Vegetable Mould, through the Action of Worms, with Observations on Their Habits*. Hay una atmósfera de poesía idílica y pastoral en el cuadro de estos dos filósofos científicos, el uno combatiendo la enfermedad y el otro formulando el concepto de la evolución, ambos descubriendo las leyes naturales mientras observaban las lombrices de tierra a la sombra de catedrales góticas.

Pasteur comenzó en 1878 el estudio del cólera de las gallinas, enfermedad que, a pesar de su nombre, no tiene ninguna relación con el cólera humano. El curso del cólera de las gallinas es completamente diferente del carbunco. Cuando una epidemia ataca a un gallinero, se extiende en él con extrema rapidez, matando a la mayor parte de las aves en pocos días. Los pollos normales inyectados con cultivos puros del bacilo del cólera de las gallinas mueren siempre dentro de las cuarenta y ocho horas, y a menudo en menos de veinticuatro. Simplemente la alimentación con materiales contaminados o con excrementos resulta suficiente para inducir una enfermedad con un curso tan rápido como fatal. Son igualmente susceptibles los conejos, que, como los pollos, contraen siempre la infección si están expuestos al bacilo del cólera de las gallinas.

En contraste con los pollos y los conejos, los cobayos adultos presentan resistencia peculiar a la infección. Estos animales reaccionan con un absceso que se mantiene localizado y que puede persistir por tiempo prolongado antes de que se abra y cure espontáneamente, sin que en modo alguno altere la salud general ni el apetito del animal. Este cambio lento y retrógrado de la infección en el cobayo no se debe a la modificación de la virulencia del bacilo, pues los pollos y los conejos mueren con el cuadro agudo de la enfermedad si se les inocula con pequeñas cantidades del material del absceso. Pasteur comprendió inmediatamente las

consecuencias de estos hechos para el problema de la epidemiología:

«Los pollos o los conejos que viven en contacto con un cobayo que padece uno de estos abscesos pueden enfermar repentinamente sin que se observe ningún cambio aparente en la salud del propio cobayo. Cualquiera que observe estos hechos e ignore la relación que acabo de describir se asombraría al ver diezmados los pollos y los conejos sin ninguna causa aparente, y podría deducir que la enfermedad es espontánea... ¡Cuántos misterios sobre el contagio no se explicarán algún día en términos semejantes tan sencillos!»

Tres años más tarde, mientras estudiaba la erisipela del cerdo en el sur de Francia, hizo Pasteur una observación que revelaba que esta enfermedad epidémica estaba causada por un microorganismo que era patógeno no sólo para el cerdo, sino para otras formas de vida animal.

«Poco después de nuestra llegada a Vaucluse, en noviembre de 1882, nos vimos sorprendidos por el hecho de que en este distrito se descuidaba la cría de conejos y palomas, porque estas dos especies estaban sujetas durante intervalos frecuentes a epidemias destructoras. Aunque nadie había pensado en relacionar este hecho con la erisipela del cerdo..., pronto mostraron los experimentos que los conejos y las palomas morían de una enfermedad causada por el microorganismo de la erisipela.»

Se puso de manifiesto así que unas especies animales podían servir como foco de infección para otras especies, y hasta para el hombre. El desarrollo posterior de la epidemiología iba a proporcionar muchos ejemplos del hecho de que los animales salvajes o domésticos pueden actuar como focos naturales de ciertos agentes infecciosos: el papel que desempeñan los roedores en la diseminación de la plaga y el tifo, los conejos en la infección del hombre con tularemia, los monos en el mantenimiento de la fiebre amarilla de las selvas sudamericanas, las aves domésticas en la difusión de la psitacosis, el murciélago en la transmisión de la rabia al hombre y a los grandes animales, son ejemplos que ilustran la importancia del problema de los focos animales en la transmisión de la enfermedad.

El hecho de que ciertos individuos ostensiblemente sanos hospeden microorganismos infectantes tiene también mucha importancia por el hecho de mantener una fuente constante de la infección. Después de salir de una enfermedad, benigna o grave, los hombres o los animales a menudo continúan llevando el agente causal y pueden transmitirlo a individuos susceptibles. El cólera de las gallinas le reveló a Pasteur la existencia de este tipo de «portadores». Observó que algunas aves, de vez en cuando, resistían la epidemia y sobrevivían durante largos períodos de tiempo, emitiendo constantemente bacilos virulentos en sus excrementos. Además, algunos pollos que parecían en extremo resistentes y que no presentaban ningún síntoma general de la enfermedad tenían en la superficie de su cuerpo un absceso persistente que contenía gran número de bacilos virulentos. Al igual que los cobayos mencionados antes, estas aves eran portadoras del agente infeccioso y constituían un depósito constante de la infección.

Existen pruebas abrumadoras de que el «estado de portador» es de la mayor importancia para determinar la iniciación de nuevos brotes. El notorio caso de «Mary Tifoidea» fue el de una cocinera que a lo largo de su vida permaneció como portadora de bacilos tifoideos y sin darse cuenta originó brotes de la enfermedad entre aquellos con quienes se asociaba. Los portadores de bacilos de difteria, de estreptococo virulento y de muchos otros agentes infecciosos son una fuente constante de peligro para la sociedad y la preocupación del encargado de la salud pública. Como se ha mencionado al principio de este capítulo, los portadores, sin ninguna duda, tienen un papel importante en la iniciación de las epidemias del cólera asiático, y las observaciones proféticas de Pasteur sobre los focos animales de la erisipela del cerdo y del cólera de las gallinas proporcionó un modelo teórico según el cual encuentran por lo menos una explicación parcial muchos hechos oscuros de la epidemiología.

La teoría microbiana de la fermentación y la enfermedad estaba basada en la creencia de lo específico y permanente de las características biológicas y químicas de las especies microbianas. Bajo la influencia de Cohn y Koch, el concepto de lo específico se volvió una doctrina rígida; se sostenía que cada microorganismo era inalterable en su forma y propiedades, permaneciendo idéntico a sus precursores en cualquier circunstancia. Pasteur fue el primero en reconocer, en el curso de sus estudios sobre la fermentación, que este concepto tenía que modificarse algo. Como se recordará, había observado que el moho *Mucor mucedo,* que crecía en una forma filamentosa en presencia del aire, se volvía como una levadura y se comportaba como un «fermento alcohólico» en condiciones anaerobias. El moho volvía inmediatamente a su morfología original y a su comportamiento fisiológico tan pronto como se le suministraba ventilación suficiente, de forma que esta especie de cambio era un proceso fácilmente reversible.

El estudio del bacilo del cólera de las gallinas reveló otro tipo de transformación, más profundo porque era más permanente, y estaba por entero en conflicto con el dogma de la fijeza de las especies microbianas que debió de ser al principio muy desconcertante y origen de graves preocupaciones. Pasteur encontró que los cultivos del bacilo del cólera de las gallinas podían perder su capacidad para producir la enfermedad y que además mantenían este carácter modificado o «atenuado» a través de las generaciones siguientes. Así, el bacilo del cólera de las gallinas podía ser virulento o no mientras se conservaban inalteradas las otras características por las que ordinariamente se le identificaba. Poco después Pasteur observó también una transformación similar (pérdida de virulencia) en los agentes causales del carbunco, la erisipela del cerdo, la neumonía lobular y la rabia. Desde entonces se ha observado este fenómeno prácticamente en todos los agentes microbianos de la enfermedad. La virulencia no es un atributo constante ni permanente de ciertas especies microbianas, sino una propiedad variable, que puede perderse y recobrarse de nuevo, algunas veces a voluntad del experimentador.

En cuanto estuvo convencido de la validez general de sus observaciones, Pasteur abandonó las rígidas y cerradas hipótesis que había sostenido respecto a la fijeza del comportamiento biológico de los microorganismos, y volvió su atención inmediatamente hacia las consecuencias que este cambio de virulencia pudiera tener para el problema de la infección. Describiremos en un capítulo posterior el uso que hizo de los cultivos atenuados para vacunar contra las enfermedades infecciosas. Nos limitaremos a considerar por ahora lo que realmente significan las alteraciones de la virulencia en el estudio de los problemas epidemiológicos.

La pérdida de virulencia del bacilo del cólera de las gallinas se había descubierto por una observación casual. Con gran habilidad, Pasteur preparó técnicas empíricas para obtener de varios microorganismos virulentos formas modificadas que habían perdido más o menos la capacidad para producir la enfermedad. Era de gran interés el descubrimiento de que los cultivos atenuados podían recuperar la máxima virulencia al «pasarlos» a través de ciertos animales. Por ejemplo, un cultivo del cólera de las gallinas que había perdido su virulencia para los pollos se vio que todavía era capaz de matar gorriones y otras aves pequeñas, y que después de pasarlo repetidamente de gorrión a gorrión, ganaba finalmente de nuevo su virulencia para los pollos adultos. Obtuvo bacilos del carbunco completamente inocuos para el cobayo adulto, pero todavía capaces de matar al recién nacido. Cuando estos bacilos se pasaban del recién nacido a animales de dos días y de éstos a los de tres días, y así sucesivamente, el cultivo volvía a ganar progresivamente su virulencia completa y pronto era capaz de matar a los cobayos adultos y a las ovejas. Por extraños que parezcan estos resultados, sirven para ilustrar cuánto esfuerzo e ingenio era capaz de gastar Pasteur en demostrar experimentalmente el fenómeno de la inestabilidad de la virulencia.

Aún más notable fue el descubrimiento de que en ciertos casos podía cambiarse la virulencia no sólo cuantitativamente, sino también cualitativamente. Así, el neumococo aislado primeramente de la saliva humana era muy virulento para el conejo, y sólo ligeramente para el cobayo adulto; y, sin embargo, podía hacerse menos virulento para el primer animal y mucho más para el último, simplemente con pasarlo por el cobayo recién nacido. Los resultados obtenidos con el microorganismo de la erisipela del cerdo fueron también muy sorprendentes. Cuando se inoculaba el bacilo, obtenido de un puerco, en el pecho de un pichón, el pájaro moría en seis u ocho días; al inocular la sangre del primer pichón a un segundo y del segundo a un tercero, y así sucesivamente, aumentaba la virulencia progresivamente para el pichón y al mismo tiempo para el puerco. Sin embargo, si se inoculaba el bacilo en un conejo y luego se pasaba de conejo a conejo, aumentaba su virulencia para el conejo, pero al mismo tiempo descendía para el puerco, hasta el extremo de que al final el microorganismo era incapaz de producir la enfermedad precisamente en el propio animal del que había sido aislado originalmente.

Pasteur creía que estos fenómenos de variación eran de gran importancia en la epidemiología de varias enfermedades infecciosas. Sugirió que las epidemias podían engendrarse del aumento de virulencia de un microorganismo determinado y también en algunos casos de su capacidad para adquirir virulencia para una especie animal nueva:

«Así es como la virulencia se manifiesta con un nuevo aspecto que puede ser perturbador para el futuro de la humanidad, a menos que la naturaleza, en su larga evolución, haya experimentado ya todas las oportunidades para producir las enfermedades contagiosas posibles, suposición poco factible.

»¿Qué es un microorganismo que resulta inocuo para el hombre, o para esta o aquella especie animal? Es un ser vivo que no posee la capacidad para multiplicarse en nuestro cuerpo o en el cuerpo de ese animal. Pero no hay pruebas de que si el mismo organismo tiene la oportunidad de ponerse en contacto con alguna especie animal de los miles que existen en la creación no lo llegue a invadir, y lo enferme. Su virulencia puede que aumente por pases repetidos a través de esa especie, y al final puede llegar a adaptarse al hombre o a los animales domésticos. De esta forma pueden llegar a obtenerse nuevas virulencias y nuevos contagios. Mucho me inclino a creer que es éste el mecanismo que explica cómo en el curso de los siglos se han llegado a producir la viruela, sífilis, peste, fiebre amarilla, etc., y cómo aparecen de tiempo en tiempo ciertas grandes epidemias.»

La simbiosis y el parasitismo son dos manifestaciones aparentemente opuestas referentes a la relación entre los seres vivos. En la simbiosis, dos organismos establecen una sociedad que es de beneficio mutuo; por ejemplo, en los líquenes viven asociados dos organismos microscópicos, un alga y un hongo, la primera sintetizando la clorofila, la cual absorbe del sol la energía necesaria para la asimilación del anhídrido carbónico del aire; el último microorganismo, extrayendo del suelo o de la planta donde se apoya, el agua, los minerales, y tal vez ciertas sustancias orgánicas esenciales. Hay también muchos ejemplos de simbiosis entre los microorganismos y los vegetales superiores y los animales. Las orquídeas necesitan de la presencia de un hongo para que germinen sus semillas; en las leguminosas, los nódulos que se presentan en las raíces son crecimientos bacterianos que toman agua, minerales y compuestos carbonados de la planta y suministran de vuelta a esta última el nitrógeno obtenido del aire. En el parasitismo, en contraste con la simbiosis, uno de los miembros de la asociación explota al otro sin contribuir con nada útil a su bienestar.

No siempre está bien definida la distinción entre simbiosis y parasitismo, ni tal vez es constante. Resulta posible que en la evolución normal de las cosas se alteren de vez en cuando las relaciones simbióticas, con el resultado de que uno de los socios reciba exclusivamente las ventajas de la asociación y se convierta en un verdadero parásito; por otra parte, el parasitismo puede ser el primer paso de las relaciones naturales, y puede evolucionar lentamente hasta una asociación cooperativa que llamamos simbiosis o sociedad. Si la tendencia general en la natu-

raleza es la evolución del parasitismo a la simbiosis, está justificado el optimismo, y sólo necesitamos paciencia para llegar a ver cómo el hombre se convierte en el compañero servicial del hombre. Si, por el contrario, los compañeros serviciales se transforman en parásitos, se necesita mucha fe para creer que el hombre pueda invertir el orden de la naturaleza o que el dicho antiguo *Homo homini lupus* («el hombre es un lobo para el hombre») llegue a hacerse anticuado.

Cualquiera que sea su origen, el parasitismo implica que el parásito debe encontrar en su «huésped» condiciones favorables para el crecimiento: adecuado alimento, temperatura conveniente y otros requisitos necesarios para la vida. En general, los bacteriólogos han dedicado poca atención a estos aspectos fisiológicos del problema de la infección, a pesar del hecho de que la enfermedad infecciosa es un claro ejemplo de parasitismo. Por lo tanto, resulta de un interés especial el hecho de que Pasteur intentara analizar en términos bioquímicos las bases mecánicas del comportamiento parásito de los agentes microbianos.

Como se recordará, había cultivado levadura y ciertas bacterias en líquidos nutritivos de composición química conocida; bajo su inspiración había definido Raulin, con gran detalle, las necesidades nutritivas del hongo *Aspergillus niger,* dando así la pauta según la cual se estudiaría la nutrición de otros microorganismos. Algo más tarde, Pasteur había visto que muchos de los agentes microbianos de la enfermedad tenían necesidades más complejas y sólo crecían bien cuando se les suministraban ciertos tipos de sustancias orgánicas. Aunque de utilidad, esta información no arrojaba luz suficiente sobre las condiciones nutritivas necesarias para que se multiplicaran en el cuerpo animal los agentes patógenos; y en verdad, este problema se desconoce todavía hoy a pesar del aumento de los conocimientos. Sin embargo, Pasteur intentó valerosamente aplicar los conceptos nutritivos al fenómeno del parasitismo, y consideró la posibilidad de que la inmunidad pudiera resultar del agotamiento en el huésped de algunos componentes esenciales para el crecimiento del agente patógeno. Hasta llegó a imaginar que los cánceres pudieran consistir en células alteradas de los tejidos que competirían con éxito con las células normales por los elementos nutritivos circulantes en la sangre, y sugirió métodos de tratamiento basados en esta teoría. A pesar de la ingenuidad de estas opiniones, merecen que se las respete por ser la primera declaración sobre el problema de la relación nutritiva entre el parásito y el huésped invadido.

La preocupación de Pasteur acerca de la influencia de la temperatura corporal sobre la multiplicación microbiana se manifestó en su famosa controversia con Colin referente a la susceptibilidad de los pollos al carbunco. Colin, un profesor de la Escuela Veterinaria de Alfort, había adquirido cierta notoriedad con su constante oposición a las opiniones de Pasteur en la Academia de Medicina. Con una voz lenta, monótona y acre, reiteraba sin descanso sus dudas respecto a la validez de las pruebas en contra de la generación espontánea, del papel de los microorganismos en la putrefacción, sobre la etiología del carbunco. Al señalar Pasteur que las aves, y en particular las gallinas, no podían con-

traer el carbunco, se apresuró Colin a decir que nada era tan fácil como producir esta enfermedad en las gallinas. Esto ocurría en julio de 1877. Pasteur, que acababa de enviar a Colin un cultivo de bacilo del carbunco, le rogó que, en cambio, le devolviera una gallina que padeciera esta enfermedad, probablemente con la maliciosa esperanza de encontrar algún error de técnica en su contrario. La historia de este episodio se explicó en la Academia de Medicina en marzo de 1878:

«Al final de la semana vi a M. Colin dirigirse a mi laboratorio, y aun antes de estrechar sus manos le dije: "¡Pero usted no me trae la gallina enferma!" "Créame —respondió M. Colin—, la tendrá usted la semana que viene." Yo me marché de vacaciones; a mi regreso, y en la primera reunión a que asistí en la Academia, me acerqué a monsieur Colin y le dije: "Bien, ¿dónde está mi gallina moribunda?" "Justamente acabo de comenzar a experimentar de nuevo —dijo M. Colin—; dentro de unos cuantos días le traeré una gallina con carbunco." Pasaron días y semanas con reiterada insistencia por mi parte y nuevas promesas de M. Colin. Un día, hace unos dos meses, M. Colin reconoció que se había equivocado y que era imposible comunicar el carbunco a una gallina. "Bien, querido colega —le dije—, le mostraré que *sí* es posible producir el carbunco en las gallinas; yo mismo le llevaré un día a Alfort una gallina que morirá de esta enfermedad."

»He expuesto ante la Academia esta historia de la gallina que había prometido M. Colin con el fin de mostrar que las contradicciones de nuestro colega sobre nuestros hallazgos en el carbunco nunca habían sido muy importantes.»

En respuesta, Colin aclaró ante la Academia:

«Lamento que no me haya sido posible todavía entregar a M. Pasteur una gallina moribunda o muerta de carbunco. Las dos que compré con tal propósito fueron inoculadas varias veces con sangre muy activa, pero ninguna de ellas enfermó. Tal vez el experimento hubiera tenido éxito más adelante, pero un buen día, un perro voraz lo impidió devorando las dos aves, cuya jaula probablemente había quedado mal cerrada.»

El martes después de este incidente, salió Pasteur de la Escuela Normal llevando una jaula que contenía tres gallinas, una de las cuales estaba muerta, y se dirigió a la Academia de Medicina. Después de haber depositado esta inesperada carga sobre la mesa, anunció que la gallina muerta había sido inoculada con carbunco dos días antes —a las doce del mediodía del domingo—, con cinco gotas del cultivo de bacilo del carbunco, y había muerto el lunes a las cinco, veintinueve horas después de la inoculación. Este resultado era la consecuencia de un experimento original. Perplejo por el hecho de que las gallinas fueran refractarias al carbunco, se había preguntado si esta resistencia no sería debida a la temperatura corporal de las aves, que se sabía era más alta que la habitual en los animales susceptibles a la enfermedad. Para demostrar esta idea, se inocularon las gallinas con el carbunco y se las colocó en un baño frío con el fin de bajar su temperatura. Los animales tratados así murieron al día siguiente con su sangre, bazo, pulmones e

hígado repletos de bacilos. La gallina blanca que yacía muerta en el piso de la jaula era la evidencia del éxito del experimento. Para mostrar que no había sido el baño prolongado lo que la había matado se había colocado en el mismo baño una gallina jaspeada, a la misma temperatura y durante el mismo tiempo, pero sin infección; esta ave estaba en la jaula sobre la mesa, bien viva. La tercera gallina, una negra, había sido inoculada al mismo tiempo que la blanca, con el mismo cultivo, usando diez gotas del cultivo en lugar de cinco, para hacer más convincente el experimento, pero no se la sujetó al tratamiento del baño y se había conservado en perfecta salud.

Se llevó a cabo un cuarto experimento, más tarde, para determinar si una gallina infectada con carbunco y a la que se le hacía contraer la enfermedad al colocarla en un baño frío podía recuperarse si se la dejaba restablecer su temperatura corporal ordinaria sacándola del baño suficientemente pronto. Se tomó una gallina, se la inoculó y se la enfrió en un baño, hasta que era evidente que estaba en pleno desarrollo la enfermedad. Se la sacó entonces del agua, se la secó, se la envolvió en algodón y fue colocada a una temperatura suficiente para que se restaurara rápidamente la temperatura corporal normal. Para satisfacción de Pasteur, la gallina se recuperó completamente. De esta manera, el simple descenso de la temperatura desde 42 °C (temperatura normal en las gallinas) hasta 38 °C era suficiente para hacer a las aves tan susceptibles a la infección como los conejos o los cobayos.

No convencido por este experimento, o impulsado por su antagonismo en contra de Pasteur, sugirió Colin el 9 de julio de 1878 que, después de todo, la gallina que yacía sobre la mesa de la Academia durante la sesión de marzo anterior podía no haber muerto de carbunco. Como Liebig y Pouchet en años anteriores, Colin se ofreció él mismo para la respuesta. Pasteur inmediatamente le desafió a someter sus diferencias ante una comisión de la Academia, conviniendo que el propio Colin realizaría la autopsia y el examen microscópico de las aves muertas. Los experimentos de Pasteur se repitieron el 20 de julio, y, naturalmente, dieron los resultados que él había previsto. Colin tuvo que firmar, de mal grado, la declaración de la comisión de que las gallinas inoculadas con un cultivo de carbunco, enfriadas luego en un baño de agua, morían con muchos bacilos de carbunco en su sangre y en sus tejidos.

A pesar de la aparente sencillez del experimento, el efecto de la temperatura sobre la susceptibilidad de los pollos al carbunco es, en realidad, un fenómeno más complejo de lo que creía Pasteur. Sí era verdad que el enfriamiento de los pollos mediante la inmersión en agua fría ponía su temperatura corporal a un nivel bajo compatible con el crecimiento del bacilo del carbunco, pero al mismo tiempo impedía probablemente la realización de mecanismos fisiológicos normales, aumentando así la susceptibilidad de los animales a la infección. A pesar de todo, los resultados eran interesantes por ser la primera demostración experimental de que los factores del ambiente afectan el curso de la infección y que la presencia en el cuerpo de un agente patógeno no es necesariamente sinónimo de enfermedad.

Unos meses más tarde discutió Pasteur ante la Academia de Medicina otro ejemplo de la influencia de los factores fisiológicos en el comportamiento de los parásitos microbianos. Este nuevo ejemplo, aún más convincente para su auditorio, porque tenía una aplicación directa en las infecciones humanas, se refería a la relación del oxígeno con el papel del *vibrion septique* como agente de la enfermedad. En contraste con los bacilos del carbunco, las células vegetativas del *vibrion septique* no pueden vivir en presencia del oxígeno y en realidad mueren con él; sólo sobreviven a la aireación las esporas. El *vibrion septique* está ampliamente distribuido en la naturaleza, normalmente se presenta en el tracto intestinal de algunos animales, y frecuentemente también en el suelo. Está protegido en el canal intestinal del efecto tóxico del aire debido a la presencia de un inmenso número de bacterias que son capaces de utilizar hasta el último resto de oxígeno, pero no tiene posibilidad de multiplicarse en los tejidos normales o en una herida limpia expuesta al aire. Entonces, ¿cómo puede establecerse en los tejidos y causar enfermedades? Según Pasteur, sucede esto cuando las condiciones de una herida o de los tejidos son tales que impiden el acceso del aire, o cuando consumen el oxígeno de él gran número de otras bacterias. Así, el *vibrion septique* encuentra un ambiente favorable y produce su mortal toxina en contacto con los tejidos susceptibles.

«Permitamos que se fije un simple coágulo de sangre o un simple fragmento de carne muerta en el borde de una herida a la que no llega el oxígeno del aire, en donde permanece rodeada de anhídrido carbónico..., e inmediatamente los gérmenes sépticos producirán, en menos de veinticuatro horas, un número infinito de vibriones que se multiplican por división y son capaces de causar en muy corto tiempo una septicemia mortal.»

Constituye una experiencia común el que ciertos insectos o gusanos se adhieran al hombre, a los animales o a las plantas obteniendo así alimento y mantenimiento y al mismo tiempo causando molestias e irritación, a menudo lesiones y a veces la muerte. La primera enfermedad contagiosa que se vio que estaba producida por un parásito minúsculo fue probablemente la sarna (escabiosis), en la cual un insecto artrópodo escasamente visible (*Sarcoptes scabiei*) horada un túnel microscópico en la epidermis humana. En este caso, el significado del término «parásito» parece obvio y su aplicación a una enfermedad queda justificada. Los médicos y los experimentadores no tienen dificultad en extender el concepto del parasitismo en los casos de insectos e infecciones causadas por hongos. En el cornezuelo del centeno, en el *mal del segno* de los gusanos de seda, la tiña y el *herpes tonsurans* del hombre, se podía imaginar que la enfermedad era debida a alguna lesión directa infligida por el hongo parásito a los tejidos superficiales de la víctima. En el caso de las enfermedades bacterianas, sin embargo, resulta mucho más difícil formarse una idea concreta de la relación parasitaria. ¿Cómo podrían tales seres microscópicos, visibles en los líquidos del organismo únicamente mediante el más cuidadoso examen microscópico, producir daño a las poderosas y bien organizadas estructuras corporales del hombre y

del animal? ¿Qué armas podrían usar para ocasionar lesiones suficientemente profundas hasta culminar en la enfermedad y la muerte? Pasteur apuntó algunas respuestas preliminares a estas preguntas en sus trabajos iniciales sobre el contagio, pero, desgraciadamente, no pudo desarrollarlas más adelante por la presión de sus estudios posteriores sobre la vacunación.

Consideraba la enfermedad como un conflicto fisiológico entre el microorganismo y el tejido invadido. Según él, por ejemplo, los bacilos del carbunco competían con los glóbulos rojos por el oxígeno y les hacían sufrir una asfixia parcial; el color oscuro de la sangre y de los tejidos, que es uno de los signos más característicos del carbunco en el momento de la muerte, sería en este caso una expresión de la deficiencia en oxígeno. En el caso del cólera de las gallinas, suponía que «el microbio causa la gravedad de la enfermedad y produce la muerte a través de sus propias necesidades nutritivas... El animal muere como resultado de los profundos desórdenes fisiológicos causados por la multiplicación del parásito en su cuerpo.»

Pasteur demostró también que los microorganismos que producen enfermedades pueden asímismo causar síntomas y la muerte al segregar venenos solubles. Pasó la sangre de un animal infectado con carbunco a través de un filtro de yeso con el fin de separar de ella los bacilos del carbunco. Al agregar este filtrado a la sangre normal fresca se producía inmediatamente una aglutinación de glóbulos rojos similar a la que ocurre en el cuerpo animal durante la infección natural. Esta era la primera indicación de que se pueden producir alteraciones fisiológicas con los productos del crecimiento bacteriano, aun en ausencia de los propios microorganismos vivos.

Aún más convincente fue la demostración de que el agente productor del cólera de las gallinas produce una toxina soluble. Uno de los síntomas más patentes de esta enfermedad es la aparición de somnolencia en las aves antes de su muerte.

«El animal enfermo no tiene fuerzas, está vacilante, con las alas caídas. Las plumas del cuerpo se erizan y le dan la forma de una bola. Una somnolencia invencible se apodera del animal. Si se le obliga a que abra los ojos, se comporta como si saliera de un sueño profundo, y pronto vuelve a cerrar los párpados. La muerte, por lo general, se presenta después de una agonía silenciosa y sin que el animal se mueva nada. A lo sumo, bate sus alas durante unos segundos.»

Un cultivo desarrollado en caldo de pollo, filtrado para librarlo de gérmenes vivos, es incapaz de producir el verdadero cólera de las gallinas. Sin embargo, la inyección bajo la piel de grandes cantidades de este filtrado reproduce en el ave muchos de los síntomas de la enfermedad natural. «El pollo... toma la forma de una bola, se queda inmóvil, rehúsa la comida y presenta una profunda tendencia a dormir semejante a la que se observa en la enfermedad producida por la inyección del propio microbio vivo. La única diferencia consiste en el hecho de que el sueño es más ligero que en la verdadera enfermedad; el pollo se despierta con el más ligero ruido. Esta somnolencia dura aproximadamente cuatro ho-

ras; luego, el pollo vuelve a estar alerta, levanta su cabeza y cloquea como si no hubiera pasado nada... En esta forma he adquirido el convencimiento de que durante la vida del parásito se produce un narcótico que es responsable de los síntomas de somnolencia característicos del cólera de las gallinas.»

Aun cuando Pasteur se inclinaba a creer que la muerte estaba causada por la multiplicación de los microorganismos en el cuerpo de las aves, y no por el hecho de la toxina soluble, termina su sorprendente observación con las siguientes palabras: «Intentaré aislar el narcótico, determinar si puede producir la muerte cuando se inyecta en dosis suficiente, y ver si en este caso la muerte se acompaña de las lesiones patológicas características de la enfermedad natural.»

Este párrafo podía haber anunciado una nueva fase en la vida científica de Pasteur. Había luchado duro para probar que las enfermedades contagiosas estaban causadas por microorganismos vivos. En cuanto estableció este hecho, se preguntó: ¿A través de qué mecanismo causan estos agentes vivos la enfermedad? Esta pregunta le había hecho volver al análisis de la enfermedad en términos de reacciones químicas. Había postulado que la vida del agente infeccioso interfería los procesos bioquímicos del animal infectado; había demostrado la producción de toxinas solubles y había planeado «aislarlas» como sustancias químicas. De haber llevado adelante estos dos aspectos del problema ello le hubiera conducido a otros problemas más profundos relacionados con la patogénesis de las enfermedades infecciosas, problemas que en su mayor parte permanecen aún sin respuesta.

Desgraciadamente, se estaba acabando el tiempo y había otros problemas más apremiantes que resolver. La memoria en que había descrito Pasteur la toxina soluble del cólera de las gallinas estaba principalmente dedicada a una discusión de la inmunidad contra la enfermedad y a la posible vacunación contra ella. Este problema monopolizó la energía de sus años restantes, y nunca volvió a aquellos conceptos visionarios que habían arrojado la primera luz sobre el mecanismo de las relaciones fisiológicas entre las cosas vivas.

11. La medicina, la salud pública y la teoría microbiana

«Los hechos falsos son muy dañinos para el progreso de la ciencia, pues algunos duran mucho; pero las opiniones falsas, si están sostenidas por algunas pruebas, hacen poco daño, pues todo el mundo tiene el gusto saludable de probar su falsedad.»—DARWIN

La teoría microbiana de la enfermedad constituye uno de los hitos más importantes en la evolución de la medicina. Disipó algo del misterio y mucho del terror al contagio; facilitó una base racional para el desarrollo de los procedimientos profilácticos y terapéuticos. Estas grandes hazañas no deben llevar a pensar que el progreso en el control de las enfermedades infecciosas data de la era bacteriológica. En realidad, muchos de los azotes más devastadores han sido vencidos sin los beneficios de la investigación en el laboratorio, y algunos han desaparecido sin ningún esfuerzo consciente por parte del hombre.

En el curso de la historia, epidemias abrumadoras han detenido a los ejércitos invasores en su marcha, diezmado las poblaciones, desorganizado el orden social, transformado el sistema de la civilización, pero la humanidad ha sobrevivido. Se ha visto que la vida es suficientemente flexible para triunfar sobre la fiebre amarilla, la gripe, el tifus, la peste, el cólera, la sífilis, el paludismo, aunque no existían medidas efectivas para combatir la enfermedad. Menos dramático, pero tan asombroso como la terminación rápida y espontánea a menudo de las grandes epidemias, es la continua tendencia a declinar de ciertas enfermedades en el curso de los siglos.

La lepra existía universalmente y permanece hoy como una enfermedad extendida y destructora en muchas partes del mundo. El reconocimiento de su importancia en los tiempos bíblicos se deduce de las precisas leyes del Levítico que regulan la vida de los leprosos y la actitud de la sociedad hacia ellos. La creencia hebrea en la contagiosidad de la lepra se mantuvo en la época medieval y obligó a la Iglesia a considerar al leproso como muerto para el mundo, dejándole sólo el consuelo de la inmortalidad. Con un rito simbólico, se ordenaba al «impuro» que se alejara de sus conciudadanos, medida que contribuyó probablemente a disminuir la difusión del contagio. Se establecieron por toda la cristiandad casas de caridad para cuidar a los leprosos y también para aislarlos, y estos *lazaretos* han sido los precursores de nuestros hospitales. Tal vez como resultado de esta segregación, y también probablemente porque ha aumentado en general el nivel de vida, la le-

pra ha declinado a través de toda Europa desde el Renacimiento, y no existe prácticamente ahora en nuestras comunidades. Todavía quedan muchos «impuros», pero las enseñanzas del Levítico deben dirigirse hoy hacia el control de la sífilis y de la gonorrea.

Hasta no hace mucho, la tuberculosis era la gran peste blanca, el «capitán de todos los hombres de la muerte» para la raza blanca. En Boston, Nueva York, Filadelfia y Charleston —y en Londres, París y Berlín— todas las estadísticas existentes revelan que los índices de mortalidad por tuberculosis eran de 500 o más por cada 100.000 habitantes en el año de 1850. Alrededor de 1860, el número de muertos por esta enfermedad comenzó a disminuir en Europa y Norteamérica, y ha continuado descendiendo desde entonces, salvo pequeñas interrupciones asociadas con las dos guerras mundiales. En 1947, los índices de mortalidad por tuberculosis eran inferiores al 40 por 100.000 de la población en varios países, y todavía seguían descendiendo. De ahí que, en muchas partes, la proporción de las muertes debidas a esta enfermedad haya descendido más de diez veces en menos de un siglo, suceso espectacular que ha estimulado discusiones interminables entre los estudiosos de la salud pública. El descenso comenzó antes del descubrimiento del bacilo de la tuberculosis, mucho antes de que existiera ningún medio específico para la prevención o la cura. La civilización occidental está ganando lentamente, pero no en forma segura, en su lucha antituberculosa, sin saber a ciencia cierta a qué circunstancias debe su éxito. Por razones igualmente misteriosas, la escarlatina está hoy en decadencia; hace cincuenta años era una causa de muerte frecuente; hoy es una enfermedad relativamente benigna. La sífilis se extendió a través de Europa como un fuego en la pradera durante los siglos XVI y XVII. Su curso era entonces rápido, y a menudo fatal, a diferencia del curso frecuentemente benigno y de lento progreso de la enfermedad en nuestros días. También en este caso la civilización occidental llevó la enfermedad sin drásticos remedios y se acostumbró a vivir con ella. En realidad, el contagio puede que hiciera brillar con una luz más clara la cultura europea si resulta cierto lo que proclaman algunos escritores médicos de que existe una correlación entre la sífilis y el genio.

Se ha ofrecido una débil hipótesis para explicar el hecho de que la sociedad ha ganado ventaja sobre ciertas enfermedades sin saber nada de su causa o su modo de transferirse. Se admite generalmente que han desempeñado un gran papel en el dominio de la lepra y la tuberculosis una mejor nutrición, alojamiento y saneamiento, así como otras mejoras generales en el nivel de vida. Hay mucho de verdad en esta opinión, pero también hay un poco de vanidad humana al atribuir la desaparición de ciertas enfermedades sólo a las mejoras técnicas. Consideradas como población, las ratas de Bombay se han vuelto resistentes al bacilo de la peste que se encontraba entre ellas hacía muchos siglos, mientras que las ratas de Nueva York, París y Londres son todavía susceptibles a él; tal vez, al igual que el hombre del siglo XX, la rata de Bombay puede sentirse orgullosa de las hazañas de su civilización al haber dominado la peste de la rata.

El tifus, *obra de Auguste de Raffet. Biblioteca Nacional, París.*

La conquista del paludismo proporciona la prueba más evidente de que la civilización material puede liquidar ciertas enfermedades infecciosas sin la ayuda de la microbiología u otras ciencias médicas. La campiña romana estuvo libre de paludismo mientras los corazones y los músculos romanos fueron lo suficientemente robustos para desaguar sus pantanos. Hace dos siglos era exuberante el paludismo en el valle del Ohio, y los pioneros sufrieron o murieron por él mientras aclaraban sus verdes bosques. Prácticamente ha desaparecido hoy, porque el paludismo siempre retrocede ante una sociedad agrícola vigorosa. Su desaparición del medio oeste americano es un subproducto accidental de la limpieza de la tierra, y no el resultado de una campaña planeada. La ampliación de los cultivos ha hecho el campo inadecuado para los mosquitos que transmiten el paludismo, y la enfermedad se ha extinguido, de igual modo que muchas de las formas de vida salvaje naturales en los bosques primitivos.

Edwin Chadwick (1800-1890), reformador británico que se preocupó por mejorar las condiciones higiénicas de los barrios obreros de su país.

Zona apestada cerca de una fábrica de gas en Londres, en 1843. En los barrios bajos de esta ciudad abundaban los montones de basura.

Todos los dirigentes de hombres errantes, de tribus nómadas, de ejércitos conquistadores, tuvieron que hacerse sanitarios para prevenir la difusión de las enfermedades que aparecen con la suciedad. Moisés promulgó reglas sanitarias estrictas antes de que pudiera dirigir a su pueblo a través del desierto; el judío errante codificó en el Antiguo Testamento muchos de los preceptos que son todavía esenciales para el control de las enfermedades entre las muchedumbres. Como ha señalado el historiador Garrison: «Los antiguos hebreos fueron en realidad los fundadores de la profilaxis, y los sumos sacerdotes fueron una verdadera policía sanitaria.»

Aun cuando la peste constituyó durante mucho tiempo la mayor amenaza para la vida europea, casi llegó a desaparecer de la Europa occidental hacia el siglo XIX. El cólera y la fiebre tifoidea fueron las enfermedades más notables resultantes de la suciedad, mientras que se mantenía también el tifus, especialmente en las cárceles. Merced a los esfuerzos de hombres con conciencia social, la mayoría de los cuales no eran médicos, hacia 1850 la sociedad comenzó lentamente a tomar interés activo en una vida más saludable, limpiando los barrios bajos, quitando la suciedad, proporcionando aire puro y agua limpia y abundante. Edwin Chadwick fue el primero en inculcar a Inglaterra la «idea sanita-

ria», el concepto de que es posible suprimir las fuerzas de la enfermedad controlando el ambiente social, en lugar de aceptarlas como un destino inevitable. El grado extremo de suciedad a que tuvieron que hacer frente los reformadores puede imaginarse por la siguiente relación que dejó un observador al visitar los albergues humildes de Glasgow en 1855: «Entramos por un pasillo bajo y sucio que llevaba desde la calle, a través de la primera casa, hasta un patio cuadrado inmediatamente detrás, patio que, con excepción de un estrecho paso a través de la segunda casa, se usaba como un estercolero donde se acumulaban las porquerías más desagradables. Pasado este patio, el pasillo conducía a un segundo patio, que estaba lleno de igual modo por un montón de estiércol; y tras este patio había todavía un tercer pasillo que llevaba a un tercer patio y a un tercer montón de estiércol. Allí no había ni excusados ni alcantarillas, y los montones de basura recibían toda la suciedad que lanzaba un enjambre de infelices habitantes; y nos enteramos de que una parte considerable de la renta de las casas se pagaba con el producto de los montones de estiércol.» En Inverness se encontraba una situación semejante. «Hay muy pocas casas en la ciudad que puedan alardear de tener baño o excusado, y sólo existen en lo mejor de la plaza dos o tres retretes públicos para el uso de toda la población.» En Ga-

teshead, «la falta de lugares apropiados en la vecindad se cubre en circunstancias de lo más desagradable, pues lleva a los inquilinos perezosos a utilizar utensilios de sus recámaras, que hay que padecer, pues permanecen en el estado más ofensivo durante varios días, y se vacían por las ventanas». Estas condiciones eran similares en todos los países, y respecto a Nueva York fueron descritas en un estudio preparado por Stephen Smith en 1865. Habla de las calles cubiertas de desperdicios y papeles. Jóvenes armados con escobas obtenían un pequeño ingreso barriendo un sendero a través de las inmundicias para aquellos que deseaban cruzar Broadway cerca del Ayuntamiento.

Aun en medio de la suciedad, el individuo puede protegerse hasta cierto grado contra el cólera, la fiebre tifoidea y la disentería poniendo una atención incansable en el agua que bebe, los alimentos que come y los objetos que toca. Se dice, por ejemplo, que en las Filipinas los chinos ortodoxos que habían mantenido la costumbre atávica de no beber otra cosa que té hecho con agua hirviendo, se conservaron libres del cólera durante las epidemias que causaron la muerte entre los filipinos que les rodeaban. Pero esta eterna vigilancia no es compatible con una vida normal, y el control de las enfermedades debidas a la suciedad ha de obtenerse mediante el mejoramiento general de la higiene. Este era el punto de vista sobre el que insistía Chadwick en su famoso informe sobre la *Sanitary Condition of the Labouring Population of Great Britain* que se publicó en 1842. Concluía:

«Que prevalecen entre la población en todos los puntos del reino varias formas de epidemias, endemias y otras enfermedades causadas, agravadas o propagadas principalmente entre las clases trabajadoras por las impurezas atmosféricas, producidas por la descomposición de sustancias animales y vegetales, por la humedad y la suciedad y por el apiñamiento en moradas cerradas, aunque el alojamiento sea en casas separadas, en aldeas rurales, en pequeñas ciudades, en grandes capitales, pues se ha visto que prevalecen en los barrios bajos de las metrópolis.

»Que tal enfermedad, donde ataca con frecuencia, se encuentra siempre relacionada con las circunstancias físicas que se especifican arriba y que cuando se suprimen estas circunstancias mediante alcantarillado, limpieza adecuada, una mejor ventilación y otros medios de disminuir la impureza atmosférica se reduce la frecuencia y la intensidad de tal enfermedad, y que cuando parece que se han suprimido completamente los agentes tóxicos desaparece casi totalmente tal enfermedad.

»Las medidas primordiales y más importantes, y al mismo tiempo las más prácticas, y dentro de las posibilidades de la administración, son el alcantarillado, el retiro de toda la basura de las habitaciones, calles y caminos, y el mejoramiento en el suministro de agua.»

Aun cuando no se daban cuenta del papel de los microorganismos como agentes de la enfermedad, los hombres que realizaron el «gran despertar sanitario» consiguieron a menudo introducir costumbres en la vida de la comunidad que limitaron mucho la difusión del contagio. Basta mencionar de nuevo al higienista alemán Max von Pettenkofer, que hizo tanto para librar a Munich de la fiebre tifoidea, sin el auxilio del cloro ni

de la vacuna, simplemente limpiando la ciudad y proporcionándole agua pura. Fue al mismo tiempo también cuando Florence Nightingale llevó a cabo sus reformas en el saneamientos de los hospitales durante la guerra de Crimea y sentó las bases para su campaña en contra de las condiciones antihigiénicas del ejército británico en la India. Incrédula como era acerca de los gérmenes de la enfermedad, ella, a pesar de todo, sabía cómo controlar la mayor parte de ellos.

La erradicación de ciertas enfermedades se ha obtenido con un ataque a fondo no sobre el agente microbiano causal, sino sobre su insecto portador. Es bien sabido que la apertura del canal de Panamá fue una empresa posible sólo después de que el general Gorgas destruyó en la zona tropical que le rodea todos los criaderos de mosquitos que transmitían la fiebre amarilla y el paludismo. De igual manera, el tifus, una de las infecciones más desastrosas en todos los conflictos armados pasados, se hizo insignificante durante la última guerra mundial por el despiojamiento sistemático de todos los individuos expuestos y por el amplio uso del insecticida DDT. En estos casos, las técnicas de control no influían directamente sobre el agente microbiano de la enfermedad, sino solamente sobre el insecto que lo transmitía al hombre.

La sociedad ha intentado protegerse de la extensión de la infección con la promulgación de medidas de cuarentena. En tiempo de grandes epidemias, se prohibía a los hombres pasar de las áreas atacadas a los distritos no afectados; no se permitía a los barcos desembarcar pasajeros hasta que había desaparecido la amenaza del contagio. Hoy en día la protección de las amarras, para evitar el paso de las ratas del barco a tierra, y el tratamiento de los aeroplanos con insecticidas después de aterrizar, con el fin de destruir los mosquitos, son ejemplos de las medidas cuarentenarias basadas en el conocimiento de los modos de difusión de las infecciones.

Sin embargo, resulta dudoso si, tal como se practicaba la cuarentena, tuvo alguna eficacia para disminuir la diseminación de las grandes epidemias de peste y de cólera. Como estaba convencido de que los microorganismos por sí solos no podían causar la enfermedad a menos que existieran otros factores ambientales, Pettenkofer concedió, naturalmente, poco valor a estas medidas y citó numerosos ejemplos de su fracaso. Hay todavía muchos estudiosos de la salud pública que comparten su escepticismo. La existencia de focos de contagio, de «portadores» aparentemente sanos, mencionados en el capítulo anterior, impone graves limitaciones técnicas a cualquier intento para prevenir la entrada de los microorganismos infectantes en una comunidad. La rabia constituye tal vez el único caso del que hay pruebas de cómo algunos países han conseguido protegerse contra la introducción de una enfermedad humana. Con excepción de Centroamérica, en donde el vampiro puede transferir el virus de la rabia al hombre y a los animales, la enfermedad se contrae principalmente mediante la mordedura de perros y lobos rabiosos. Ejerciendo un estricto control en la introducción de perros del exterior, así como sobre los perros vagabundos dentro de sus fronteras, Inglaterra, Australia y Alemania se las han arreglado para que-

dar protegidas más o menos completamente contra esta enfermedad. En este caso también se consiguió esto independientemente del progreso de las ciencias microbiológicas.

Así, muchas técnicas para el control parcial de las enfermedades infecciosas se desarrollaron antes de la era bacteriológica. La posibilidad de acercarse al problema del control desde ángulos diferentes surge del hecho de que el establecimiento de la enfermedad depende de muchos factores sin conexión, comprendiendo el microorganismo infectivo, sus portadores y vectores físicos y biológicos, las condiciones fisiológicas y psicológicas de los individuos expuestos a ella, así como las características físicas y sociales del ambiente. La propia multiplicidad de los factores hace posible a veces atacar las enfermedades infecciosas a diferentes niveles independientes. La teoría microbiana llevó a una comprensión más exacta de las circunstancias bajo las cuales se ponen en contacto el huésped y el parásito, y permitió así formular medidas de control racionales de mayor efectividad que las sugeridas empíricamente en el pasado. El conocimiento de las propiedades y el comportamiento del microorganismo infectivo sugirió a menudo los medios para atacarlo, bien antes o después de alcanzar el cuerpo humano. Tal es el uso de la inmunización, que consiste en establecer una resistencia específica contra una enfermedad contagiosa determinada exponiendo el cuerpo, en condiciones muy especiales, al agente infectivo, a una forma atenuada de él, o a uno de sus productos. La ciencia de la inmunidad es una de las consecuencias más directas de la teoría microbiana; y, por lo tanto, lo más sorprendente resulta que se haya ejecutado la inmunización en la antigüedad mucho antes de que se conociera el papel de los microorganismos como agentes de la enfermedad; la vacunación contra el «botón de Oriente» y contra la viruela se cuentan entre las proezas de mayor éxito y más antiguas de la medicina preventiva.

Existe en muchos países orientales una infección de la piel conocida con el nombre de «botón de Oriente» o «botón de Aleppo», que está causada por el protozoo *Leishmani tropica.* Se presenta después de la picadura de insectos, dejando a menudo úlceras repugnantes. Como un ataque de esta enfermedad confiere inmunidad permanente, en las áreas endémicas se acostumbraba infectar a los niños en las partes ocultas del cuerpo, con el fin de evitar la mutilación de la cara por las lesiones. De una manera semejante se practicaba ampliamente entre las antiguas civilizaciones orientales la inoculación de la viruela. Jenner introdujo la vacunación con fluido vacuno en 1796, y este procedimiento es aún uno de los ejemplos más efectivos de la inmunización preventiva. Tan importante fue la hazaña de Jenner para estimular el trabajo de Pasteur, que es mejor reservar su examen detallado para un capítulo aparte.

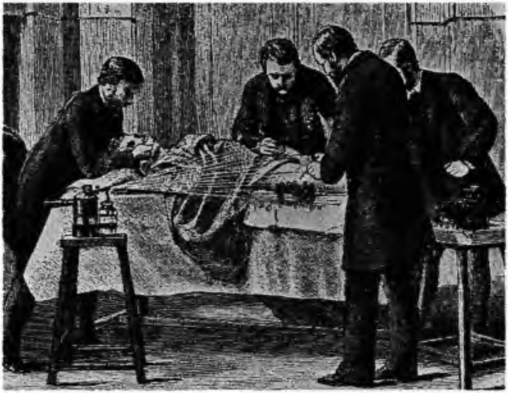
Por las razones expuestas en las páginas precedentes resulta mucho menos sencillo de lo que se cree corrientemente valorar el efecto de la teoría microbiana sobre el control de las enfermedades infecciosas. El número de muertes por tifus, cólera, fiebre tifoidea y tuberculosis había comenzado a descender con un ritmo apreciable, y en algunos casos sorprendente, antes de que se hubieran descubierto los agentes

Una escena de la guerra franco-prusiana, en 1870. La curación de los heridos era difícil debido a la imposibilidad de atajar las infecciones.

causales de estas enfermedades. Esta declaración no intenta restar importancia a la revolución que produjeron las ciencias microbiológicas en el pensamiento médico, sino más bien trata de proporcionar las bases históricas sobre las que describir la naturaleza de esta revolución y valorar sus consecuencias sobre la salud humana.

Los problemas de las infecciones quirúrgicas, de la fiebre puerperal y de las enfermedades intestinales ofrecen notables ejemplos de la influencia de la teoría microbiana sobre el progreso de la medicina y de la higiene.

En el pasado, la principal causa de mortalidad después de cualquier clase de operaciones fueron las infecciones. De las 13.000 amputaciones que se realizaron en el ejército francés durante la guerra franco-prusiana de 1870-1871, fueron mortales no menos de 10.000. Aquí y allá, algunos cirujanos intentaron disminuir la mortalidad con la limpieza y el empleo de lavados especiales para las heridas, pero todos estos intentos



El cirujano británico J. Lister practicando una intervención quirúrgica con métodos antisépticos. Grabado de finales del siglo XIX.

eran empíricos y, en general, no dieron resultado. Fue la demostración de Pasteur de que las bacterias eran responsables de las fermentaciones y las putrefacciones lo que dio la pista que Lister siguió para reformar la práctica quirúrgica.

El químico Anderson atrajo la atención de Lister hacia los trabajos de Pasteur sobre el papel de los microorganismos en la putrefacción hacia 1864. El estaba bien preparado para comprender la significación de las observaciones de Pasteur porque, como se ha mencionado ya, su padre le había familiarizado hacía tiempo con el mundo microbiano. Si, como postulaba Lister, los microorganismos son la causa de la supuración de las heridas, análogamente a como causan la fermentación y la putrefacción, deben eliminarse por todos los medios de las manos del cirujano, de sus instrumentos y del propio aire que envuelve al campo operatorio. Para obtener esto, Lister usaba unas pulverizaciones de fenol a lo largo de las operaciones, inclinándose a ello por el hecho de que entonces se empleaba esta sustancia para la desinfección de las aguas negras y los excrementos. Al cabo de poco tiempo, adquirió la convicción de que su técnica antiséptica evitaba la supuración y permitía la cicatrización «por primera intención» en la mayoría de los casos.

Este método antiséptico estaba basado en la hipótesis, deducida de los escritos de Pasteur de 1860, de que la contaminación de la herida proviene principalmente de los microorganismos existentes en el aire. A medida que comenzó a frecuentar las salas de hospital, Pasteur se fue

convenciendo cada vez más de que la importancia de los microorganismos atmosféricos se había exagerado, sin embargo, y que los portadores más importantes de la infección eran las personas que cuidaban de los enfermos. Insistió sobre este punto de vista en una famosa conferencia que dio ante la Academia de Medicina:

«Este agua, esta esponja, estas gasas con las cuales se lavan o cubren las heridas, depositan gérmenes que tienen el poder de multiplicarse rápidamente en los tejidos y que invariablemente producirán la muerte del enfermo en muy corto tiempo, si los procesos vitales del cuerpo no los contraatacan. Pero, ¡ay!, la resistencia vital es demasiado frecuentemente impotente; también a menudo la constitución del herido, su debilidad, su moral, y el vendaje inadecuado de la herida, oponen una barrera insuficiente a la invasión de estos organismos infinitamente pequeños que sin darse cuenta han sido introducidos en la parte herida. Si tuviera el honor de ser un cirujano, impresionado como estoy con los peligros a que está expuesto el enfermo por los microbios que se encuentran en la superficie de todos los objetos, particularmente en los hospitales, no solamente usaría instrumentos completamente limpios, sino que después de haberme limpiado las manos con el mayor cuidado y haberlas sujetado a un rápido flameado, que no las expondría a un inconveniente mayor que el percibido por un fumador que pasa un carbón incandescente de una mano a otra, yo sólo usaría gasas, vendas y esponjas expuestas previamente a una temperatura de 130 a 150 °C.»

Esta memorable declaración ha venido a ser la base de la cirugía aséptica, que intenta prevenir el acceso de los agentes patógenos al campo operatorio mejor que tratar de matarlos con antisépticos aplicados a los tejidos.

Se podría pensar que hacia 1878 la teoría microbiana estaba ya suficientemente establecida para hacer innecesarias las advertencias de Pasteur. En realidad, la idea de la técnica aséptica era completamente extraña para muchos médicos ilustres, como lo revela la siguiente narración de Loir: «Un día, en el hospital, Pasteur pidió al profesor Richet que recogiera pus de uno de los casos quirúrgicos. Este, que se encontraba visitando sus salas con un mandil blanco ensuciado sobre su traje negro, exclamó de repente: "Vamos a abrir este absceso; tráiganme la pequeña lámpara de alcohol que usó ayer M. Pasteur para flamear el tubo en que recogió algo de pus para su experimento. Nos sacrificaremos ahora a la nueva moda y flamearemos el escalpelo", y con un gesto amplio que era tan característico de él, restregó dos veces el escalpelo sobre el mandil sucio, y luego escindió el absceso.»

En contraste con el descuido de sus colegas médicos, Pasteur tomaba precauciones asépticas hasta el extremo. La extraña advertencia a los cirujanos de que flamearan sus manos antes de operar a sus enfermos reflejaba una operación que era parte de la rutina técnica de su laboratorio hasta 1886. El hábito de Pasteur de limpiar los vasos, los platos y los cubiertos con su servilleta antes de cada comida es fácil de comprender cuando se piensa en el ambiente creado por el reciente descubrimiento de los gérmenes de las enfermedades. Había mostrado que el

vibrion septique, presente habitualmente en el contenido intestinal de los animales y en el suelo, también podía ser la causa de una muerte violenta si alcanzaba tejidos susceptibles. Había visto en la sangre y en los órganos de las mujeres que morían de fiebre puerperal un estreptococo de apariencia similar al encontrado en muchos líquidos fermentables. En este nuevo mundo asombroso que se abría ante él no había al principio un criterio para poder juzgar dónde podría esconderse el peligro. Bien es verdad que él conocía el hecho de que aparte de los microorganismos peligrosos, había muchos que eran completamente inocuos; pero como entonces no había técnicas para diferenciar la oveja negra de la blanca, le parecía prudente ejercer el mayor cuidado en la vida diaria.

Antes del advenimiento de la teoría microbiana, el problema que ofrecía la fiebre puerperal era en muchos aspectos similar al de las infecciones de heridas. De 9.886 mujeres embarazadas que se internaron en la maternidad de París entre 1861 y 1864, murieron de la enfermedad 1.226, y en los demás hospitales de Europa la situación era igual de trágica. Oliver Wendell Holmes, de Boston, había enseñado desde 1843 que la fiebre puerperal era una enfermedad infecciosa, y que la infección era llevada por las manos del médico o de la comadrona de una enferma a otra. Su teoría recibió una gran oposición por parte de Meigs, de Filadelfia, quien se sentía agraviado por lo que consideraba una acusación de Holmes de que las manos del médico no estuvieran limpias, y porque citaba algunos casos de infección que se habían presentado en el ejercicio profesional del gran doctor Simpson, de Edimburgo, un «caballero eminente». A esto le respondió Holmes: «El doctor Simpson asistió a la disección de dos de los casos del doctor Sidney (fiebre puerperal) y manejó sin reservas las partes enfermas. Las cuatro embarazadas que atendió a continuación sufrieron la fiebre puerperal, y fue la primera vez que se le presentó en su ejercicio profesional. Como el doctor Simpson es un caballero, y como las manos de un caballero están limpias, se deduce que un caballero con las manos limpias puede transmitir la enfermedad.»

Las advertencias de Holmes no fueron atendidas, como tampoco lo fueron las de su contemporáneo Semmelweis, que predicaba el mismo evangelio en Budapest. Semmelweis se había convencido de que la fiebre puerperal era una infección de herida causada por la contaminación de la superficie cruenta que queda en el útero después del nacimiento del niño, y que la infección se transmitía por las manos sucias de los médicos y los estudiantes que examinaban a la mujer durante el parto. Simplemente al obligar a los estudiantes a lavarse las manos en una solución de cloruro de cal antes de hacer un examen, logró Semmelweis reducir el índice de mortalidad en su servicio en el 90%. A pesar de todo, tuvo la oposición de sus colegas; atormentado dondequiera por la injusticia y la hostilidad, perdió el juicio y murió sin haber logrado convencer al mundo médico de su descubrimiento.

Hoy parece increíble que los médicos hayan permanecido ciegos durante tanto tiempo acerca de lo contagioso de la fiebre puerperal, y que

El médico húngaro Ignác F. Semmelweis (1818-1865) descubrió que la fiebre puerperal se debía a la falta de higiene de las manos de los médicos que exploraban a las puérperas. Aunque sus observaciones recibieron algunos apoyos, las normas de antisepsia que propuso no fueron aceptadas por sus contemporáneos.

uno de los oradores de mayor autoridad en la Academia de Medicina de París pudiera hablar con desprecio sobre el contagio todavía en 1879. Fue en el curso de esta discusión cuando Pasteur se atrevió a interrumpir al orador y bosquejó en el encerado los gérmenes —estreptococos— que son la causa más común de la enfermedad. Al aceptarse la teoría microbiana se hizo de la fiebre puerperal una enfermedad previsible. La limpieza constituyó la virtud suprema de las casas de maternidad cuando, al fin, reconocieron los médicos que se podía llevar la infección a la enferma por parte de los que la atendían.

Los individuos con una conciencia pública que habían proclamado el gran despertar sanitario del siglo XIX habían atribuido a la suciedad las enfermedades de las muchedumbres, en particular los desórdenes intestinales. Les parecía que el agua pura, alimentos puros, aire puro y suelo puro eran la fórmula adecuada para prevenir la enfermedad y promover la salud. Resultaba claro para muchos médicos, sin embargo, que el problema no era tan sencillo. Todos habían observado que muchas áreas rurales se conservaban libres de fiebres infecciosas tales como la tuberculosis, la fiebre tifoidea o el cólera a pesar de la enorme existencia de basuras. También era un conocimiento familiar que a veces reinaba la enfermedad en lugares donde los abogados de las condiciones de una vida saludable y «pura» tenían aparentemente todas las razones para sentirse satisfechos. La opinión de que la suciedad no es sinónimo de en-

fermedad estaba defendida en Inglaterra por William Budd, el mayor epidemiólogo del siglo XIX, quien había sido el primero en establecer más allá de cualquier duda que la fiebre intestinal estaba producida por un «violento veneno expulsado por el intestino enfermo» y capaz de propagarse. Budd aprovechó la oportunidad del «gran hedor» de Londres —que se presentó durante los meses calurosos de 1852— para demostrar de una manera convincente el hecho de que la putrefacción orgánica, sola, no podía originar la enfermedad.

«La ocasión no era frecuente. Un caso extremo, el fenómeno en una escala gigantesca y una exactitud perfecta en el registro de los resultados —entre todas las garantías contra el error, tres de las mejores— se juntaban para asegurar la deducción. Por primera vez en la historia del hombre, las aguas negras de cerca de tres millones de habitantes se habían puesto a hervir y fermentar bajo un sol ardiente, en una vasta cloaca abierta que existía en medio de ellos. Todos sabemos el resultado: podemos creer que nunca antes ascendió a contaminar esta atmósfera inferior un hedor tan maloliente. Cuando menos nunca jamás había llegado una hediondez hasta ascender a la altura de un acontecimiento histórico. Hasta la fábula antigua no tiene palabras adecuadas para dar una concepción del hedor tres veces augiano. Durante muchas semanas se hizo algo tolerable la atmósfera de los cuartos del comité parlamentario colgando sobre cada ventana cortinas empapadas de cloruro de cal y con el empleo generoso de este u otro desinfectante. Más de una vez, a pesar de precauciones similares, se vio el Parlamento repentinamente desbaratado por la insoportable invasión de vapores tóxicos. Los barcos del río perdieron su tráfico habitual y los viajeros, cortos de tiempo, a menudo hacían un camino de muchas millas antes que cruzar uno de los puentes de la ciudad.

»Durante muchos meses, el tema casi monopolizaba las publicaciones. Día tras día, semana tras semana, *The Times* estaba rebosante de cartas, llenas de protestas, profetizando calamidades o sugiriendo remedios. Aquí y allí, un llamamiento que pasaba el límite de lo apasionado mostraba cuán intensamente se percibía el mal por los condenados a vivir en las orillas estigias. Tanto localmente como en el extranjero, el estado del río principal se sentía como un reproche nacional. "Hay sublevación en la India y el Támesis huele mal", eran los dos grandes acontecimientos que unía un distinguido escritor extranjero para señalar el máximo de la humillación nacional.

«Los miembros del Parlamento, lores nobles y los chapuceros de la ciencia sanitaria competían con los sanitarios profesionales en predecir la pestilencia. Pero, pobre teoría patogénica, cuando se hizo el informe oficial, los resultados mostraron no sólo un índice de mortalidad inferior al normal, sino, como *la característica peculiar de la estación*, una notable disminución de los casos de fiebre, diarrea y las otras formas de enfermedad atribuidas comúnmente a las emanaciones pútridas.»

Después de que descubriera Koch el vibrión del cólera en 1883 y de que Gaffky identificara el bacilo tifoideo en 1884, se hizo evidente que el agua más sucia o el aire más contaminado no producirían cólera

ni fiebre tifoidea si no contenían el microorganismo causal específico, y resultaba también obvio que se podían esconder los peores agentes de la enfermedad en el agua más «limpia» y más transparente. Este conocimiento permitió planear el suministro de agua potable sobre unas bases más racionales, no siendo ya el criterio de seguridad la ausencia de olores pestilentes, sino la ausencia de los agentes vivos de la enfermedad. Con esta finalidad se obtuvieron fuentes de agua sin contaminar cuando fue posible, se hicieron arreglos para una filtración adecuada, y se agregó cloro al agua en concentraciones suficientes para matar las formas vegetativas de las bacterias. La comprensión de la naturaleza de la contaminación permitió también adaptar a circunstancias variables el método de purificación del agua. Por ello, debido a que los quistes de las amebas que producen la disentería son más resistentes al cloro que las bacterias, la esterilización del agua en algunas regiones tropicales precisa medidas más enérgicas que las utilizadas donde no se suelen presentar estos quistes. Las ciencias microbiológicas han proporcionado también las técnicas adecuadas para el control de la pureza del agua. Hasta en los casos en que la cantidad de materia orgánica es demasiado pequeña para permitir un análisis sencillo por métodos químicos, el análisis bacteriológico es a menudo capaz de revelar la presencia de organismos vivos y de este modo proporciona una guía para señalar las fuentes de contaminación.

Los microorganismos que producen la fiebre tifoidea y el cólera no han cambiado, y los hombres todavía son susceptibles a ellos; sin embargo, no es fácil que ocurran de nuevo las grandes epidemias del pasado en las condiciones normales de nuestras ciudades. Los sanitarios de mediados del siglo XIX hicieron menos frecuente en el mundo occidental la tifoidea y el cólera; con las armas del conocimiento bacteriológico, el encargado de la salud pública de hoy está en posición de completar la victoria y llevar el control absoluto sobre estas enfermedades si la comunidad quiere ayudarle. Gracias a la teoría microbiana, la ciega campaña contra la basura ha sido sustituida por un ataque contra las fuentes de la infección, basada en el conocimiento de la naturaleza y los modos de transmisión de los agentes de la enfermedad. Usando las palabras de Charles V. Chapin, quien era director del departamento de Salud Pública en Providence, Rhode Island, al comienzo de este siglo:

«No existirá una diferencia apreciable en la mortalidad de una ciudad, tanto si las calles están limpias como si no, si la basura se recoge pronto o se permite que se acumule, aunque tenga una ley sobre las cañerías interiores... Podemos estar seguros de que no importa lo limpias y flamantes que puedan estar las calles, y aunque la chapa del policía esté bien pulida, mientras exista un patán que se descuide con su expectoración, y un médico no sea capaz de distinguir un caso de poliomielitis de uno de difteria, esta última enfermedad, así como la tuberculosis, continuarán reclamando sus víctimas... En lugar de un ataque sin discriminación contra la basura, debemos aprender sobre la naturaleza y el modo de transmisión de cada infección, y debemos descubrir su punto de ataque más vulnerable.»

Pasteur nunca tomó parte activa en la formulación de reglas sobre la salud pública; dejó a otros el deber de administrar la tierra que había conquistado. La quimioterapia —esto es, el tratamiento de enfermedades con fármacos— fue otro campo de la microbiología médica que no cultivó. No lo ignoraba, sino que consideraba que no era el modo más útil de controlar la infección. «Cuando medito sobre una enfermedad, nunca pienso en hallar un remedio para ella, sino en los medios de prevenirla.» Es ésta una política que las sociedades cultas están aprendiendo a adoptar lentamente, la que los hombres sabios de China habían comprendido, si es cierto que recomendaban pagar a los médicos por evitar la enfermedad mejor que por tratarla. Es también posible que Pasteur se cuidara de no trabajar sobre la quimioterapia por otra razón que aparece en una frase accidental en uno de sus informes sobre las enfermedades del gusano de seda:

«Mis experimentos [sobre los gusanos de seda] han llevado el conocimiento de la enfermedad en cuestión hasta un punto en que uno puede llegar a la investigación científica de un remedio... Sin embargo, los descubrimientos de esta naturaleza son más bien el resultado del azar que del razonamiento mediante estudios sistemáticos.

»El descubrimiento del uso del azufre en el tratamiento del oídio de la vid fue tan poco científico que hasta el nombre de su descubridor se desconoce.»

Pasteur tenía razón al opinar que los fármacos útiles se descubren con frecuencia por accidente, o cuando menos según métodos completamente empíricos, pero estaba equivocado al creer que el descubrimiento del uso del azufre hubiera permanecido desconocido por esta razón. Si se menciona raramente el nombre de aquellos que descubrieron los métodos para el tratamiento de las enfermedades de las plantas, no se debe a que su trabajo no fuera científico, sino a que los hombres consideran de mayor importancia aquello que se refiere directamente a sus propias personas. Los historiadores han trabajado con ahínco en identificar a los personajes que introdujeron la quinina en medicina humana, pero se preocuparon poco por aquellos que perfeccionaron las técnicas para salvar nuestras cosechas.

Se podrían citar muchos ejemplos para ilustrar la opinión de Pasteur de que el descubrimiento de los fármacos ha sido con frecuencia resultado de la suerte. Los beneficiosos efectos del ácido salicílico en la fiebre reumática y de la digital en la hidropesía, primero se vieron y utilizaron en base a observaciones empíricas. Los usos de la quinina y la ipecacuana (emetina) fueron descubiertos por los indios americanos mucho antes de que se conociera la causa del paludismo y de la disentería amebiana, enfermedades en las que son tan eficaces estos fármacos. El descubrimiento de la utilidad de las sulfamidas fue resultado de las pruebas empíricas de incontables colorantes en innumerables animales de experimentación infectados con gran variedad de agentes infecciosos; hoy, después de quince años de investigación intensa, se sigue dudando acerca del mecanismo por el cual estos fármacos producen el control de la infección.

Es una de las propias observaciones de Pasteur de carácter accidental la que anunció la fase más espectacular de los descubrimientos en el campo de la terapéutica de las enfermedades infecciosas. Había observado que los cultivos de bacilos del carbunco contaminados con las bacterias comunes perdían a menudo su capacidad para producir la enfermedad en los animales de experimentación, y dedujo correctamente que estas bacterias corrientes producían alguna sustancia enemiga del agente de la enfermedad. ¿Fue sólo suerte, o el deseo de comentar este interesante fenómeno, o una verdadera visión, lo que le llevó a predecir un gran futuro para esta observación casual? «La orina neutra o ligeramente alcalina es un medio excelente para el bacilo [del carbunco]..., pero si... uno de los microorganismos aerobios corrientes se siembra al mismo tiempo, el bacilo del carbunco se desarrolla sólo pobremente y muere más pronto o más tarde. Es un hecho notable que se llegue a observar este mismo fenómeno en el cuerpo, aun en aquellos animales más susceptibles al carbunco, lo que conduce al asombroso resultado de que se pueden introducir con profusión en un animal los bacilos del carbunco sin que se desarrolle la enfermedad... Estos hechos tal vez justifican las más amplias esperanzas para la terapéutica.»

La idea no se perdió. Inmediatamente después de él, y desde entonces, muchos bacteriólogos han intentado encontrar en la naturaleza microorganismos capaces de producir sustancias eficaces en el tratamiento de las enfermedades infecciosas. La historia de esta búsqueda no corresponde narrarla aquí. El título de su capítulo más importante, «penicilina», es suficiente para llamar la atención sobre la observación accidental de un hongo que inhibía el desarrollo del estafilococo, y más tarde el esfuerzo organizado de patólogos, bacteriólogos, químicos y técnicos para facilitar al mundo el fármaco maravilloso. Inicialmente fue una observación al azar lo que reveló la existencia de la penicilina; pero también fue cierto que «la suerte sólo favorece a la mente preparada». En este caso, la mente favorecida por la suerte había estado preparada durante años de familiaridad por la erudición bacteriológica. No solamente permitió la teoría microbiana que se llegara al descubrimiento de la penicilina; guió también en cada paso a aquellos que trabajaron por definir las inmensas posibilidades del fármaco en el tratamiento de la enfermedad. Hoy guía todavía la búsqueda de otras sustancias capaces de interferir el comportamiento patógeno de los agentes microbianos de la infección.

Además de sugerir que podían usarse en el tratamiento de la infección ciertos microorganismos comunes, Pasteur tuvo también la idea extraordinaria de recomendar la utilización de la vida microbiana para el control de los parásitos animales y vegetales. La primera sugerencia de esta naturaleza se refiere a la filoxera, un pulgón de las plantas que por entonces infectaba y arruinaba los viñedos de Francia y del resto de Europa. Aparece en la forma de una nota casual dictada por Pasteur a Loir en 1882:

«El encontrar una sustancia que pudiera destruir la filoxera bien en el estado de huevo, gusano o insecto, me parece una cosa no ya extre-

madamente difícil, sino imposible de obtener. Se debería mirar en la siguiente dirección.

»El insecto que causa la filoxera debe de tener alguna enfermedad contagiosa propia y no sería imposible aislar el microorganismo que produce esta enfermedad. Se deberían estudiar a continuación las técnicas de cultivo de este microorganismo y producir focos artificiales de infección en los países atacados por la filoxera.»

Pasteur nunca trató de demostrar la utilidad práctica de su sugerencia en el caso de la filoxera, pero volvió de nuevo a su idea cinco años después bajo las siguientes circunstancias. Al final del siglo XIX, los colonos de Australia y Nueva Zelanda introdujeron conejos y liebres procedentes de Europa en estos países. La tierra y el clima resultaron tan favorables para los conejos, que estos animales se multiplicaron con una velocidad extraordinaria, alcanzando un gran número y destruyendo las cosechas y los pastos. La caza, trampas y venenos no dieron resultado contra la nueva plaga. Tan grande fue la destrucción de las cosechas, que el gobierno de Nueva Gales del Sur ofreció en agosto de 1887 un premio de 25.000 libras esterlinas a cualquiera que demostrara un medio efectivo para exterminar a los conejos.

En noviembre escribió Pasteur una carta muy larga al editor del periódico de París *Le Temps,* donde había leído el anuncio del premio, y expuso sus opiniones sobre el asunto:

«Hasta ahora se han empleado venenos minerales para detener esta plaga... ¿No es éste un método equivocado? ¿Cómo pueden dar cuenta los venenos minerales de animales que se multiplican con ritmo tan aterrador? Los venenos matan sólo en el lugar en que se depositan. ¿No sería preferible utilizar, con el fin de destruir seres vivos, un veneno dotado también de vida, y capaz también de multiplicarse con gran rapidez?

»Me gustaría ver el agente de la muerte transportado a las madrigueras de Nueva Gales del Sur y de Nueva Zelanda intentando comunicar a los conejos una enfermedad que pudiera resultar epidémica.»

Señaló que el cólera de las gallinas es fatal en extremo para los conejos y que se podía dar a los animales alimentándolos con sustancias infectadas y sugirió técnicas prácticas mediante las cuales se podía aplicar el método en gran escala en el campo.

En enero de 1888 publicó en los *Annales de l'Institut Pasteur* varios experimentos de laboratorio que demostraban la susceptibilidad de los conejos a la infección por alimentación y por contacto, y sugirió el siguiente procedimiento: «Corten la hierba alrededor de las madrigueras y reúnanla con un rastrillo en un lugar fácilmente accesible para el conejo antes de que salga por la noche. Esta hierba, contaminada adecuadamente con cultivos del bacilo del cólera de las gallinas, será comida por los animales en cuanto la encuentren.»

Por aquel tiempo recibió una carta de madame Pommery, propietaria de la casa del champaña, donde le decía que los conejos habían llegado a ser una gran molestia en sus bodegas y que ninguna de las medidas utilizadas habían dado resultado para evitar su multiplicación. Pasteur envió inmediatamente a Loir a la posesión de Pommery para llevar

a cabo la campaña que había bosquejado contra el conejo. El viernes 23 de diciembre diseminó Loir los cultivos del cólera de la gallina en la alfalfa cerca de las madrigueras. Madame Pommery escribió el 26 de diciembre: «El sábado por la mañana (el día siguiente de la comida contaminada) se encontraron muertos diecinueve conejos fuera de las madrigueras... El lunes por la mañana se encontraron dieciséis cadáveres más, y no se podía ver ningún conejo vivo. Ha caído algo de nieve durante la noche y, sin embargo, ni se han visto huellas de conejos cerca de las bodegas.»

La correspondencia posterior de madame Pommery, el 5 de enero, reveló que se podían encontrar cadáveres de muchos conejos si se miraban las madrigueras, y confirmó el éxito completo de la prueba.

Ante la fuerza de estos resultados, Pasteur envió a Loir a Australia para organizar una campaña de destrucción de los conejos produciendo entre ellos una epidemia del cólera de las gallinas, pero la prueba nunca se llevó a cabo debido a que el Departamento de Agricultura de Australia no quiso dar la autorización necesaria. A pesar de ello, Loir se quedó en Sydney durante algunos años, organizando un instituto microbiológico para el gobierno australiano y dirigiendo un programa de vacunación de animales domésticos contra el carbunco.

Se han hecho algunos intentos según el modelo de los experimentos de Pasteur sobre el efecto del cólera de las gallinas en el conejo, para controlar las plagas animales y vegetales mediante el uso de otros parásitos microbianos. Los más conocidos son los que utilizan bacterias patógenas para las ratas y los ratones, y también para ciertas pestes de las plantas. Aunque se han obtenido resultados alentadores, no ha resultado de ellos lo que se esperaba. Es relativamente fácil producir la muerte de animales con alimentos infectados, pero es en extremo difícil producir una epidemia con un curso progresivo. Hace unos años se hizo un intento en Australia para introducir el virus de la mixomatosis infecciosa en una isla infestada de conejos. Tampoco se pudo en este caso hacer que se estableciera la enfermedad en la población de conejos, aunque ya se sabe que la mixomatosis es una enfermedad extremadamente mortal para estos animales. Como se ha señalado en las páginas anteriores, la diseminación de una infección está condicionada por multitud de factores, muchos de ellos desconocidos; las epidemias brotan a menudo de una manera misteriosa, pero también desaparecen espontáneamente por razones oscuras. Si no fuera así, hace tiempo que la lepra, la tuberculosis, la peste, el cólera, el tifus, la gripe, la poliomielitis y otros azotes incontables hubieran aniquilado a la raza humana. Los factores que limitan la diseminación de las epidemias han sido responsables, hasta ahora, del fracaso de la guerra microbiológica preparada por Pasteur para controlar las plagas animales. Afortunadamente, limitan también las potencialidades destructivas de la guerra microbiológica entre los hombres, por lo menos hasta que se posea un mayor conocimiento.

Existe una ironía trágica en el hecho de que uno de los últimos estudios experimentales de Pasteur estuviera dedicado a la utilización de una técnica por la cual se pudiera utilizar una enfermedad contagiosa

para destruir la vida. Hoy el progreso en el control de la infección depende en gran parte del conocimiento concienzudo de los factores que intervienen en la difusión de las epidemias, y es precisamente este conocimiento el que también se necesita para hacer de la guerra biológica el arma autorreproducida de las guerras futuras. Sin embargo, no se debe sostener esta perspectiva como un argumento para empequeñecer los resultados beneficiosos de las ciencias microbiológicas. Pues como dijera Francis Bacon: «Si el envilecimiento de las artes y las ciencias con propósitos de maldad, lujo y otros semejantes se usa para objetarlas, que nadie se deje mover por ello. Pues lo mismo puede decirse de todos los bienes terrenales: talento, valor, fuerza, belleza, bienestar y la propia luz, y de todo lo demás.»

Los centros de cultura médica en la Grecia clásica fueron las escuelas rivales de las islas de Cos y Gnido. La medicina de Gnido estaba basada en el diagnóstico de las diferentes enfermedades, que intentaron describir y clasificar como si constituyeran entidades bien definidas. En ciertos aspectos la era bacteriológica es la fructificación de esta antigua biología: las diferentes fiebres, por sí, puede que no aparezcan como entidades absolutamente independientes y separadas, pero sí lo son los microorganismos específicos que las causan.

La medicina de Cos se refería más al enfermo que a la enfermedad, y consideraba al ambiente como de una importancia decisiva por condicionar el comportamiento y las reacciones del cuerpo. Se simboliza esta doctrina en la persona legendaria o histórica de Hipócrates, y quedó codificada en sus tratados sobre el «Aire, agua y lugares», donde no se encuentran diferencias claras al contagio. La medicina se conservó hipocrática hasta el final del siglo XIX, y su progreso se ha obstaculizado por la falta de atención hacia el hecho de que los microbios parásitos pueden establecerse en los líquidos y tejidos del cuerpo y causar alteraciones profundas en su estructura y en sus funciones. La medicina hipocrática no tuvo en cuenta el hecho de que los microorganismos constituyen uno de los más importantes factores presentes y actuantes en el ambiente del hombre.

Después de 1877, el péndulo osciló ampliamente en la dirección opuesta, y tanto los médicos como el público llegaron a obsesionarse con la idea de los gérmenes de la enfermedad. Hoy en día muchos estudiosos de la medicina se lamentan del hecho de que bajo el influjo de la teoría microbiana se pone mucho interés en los microorganismos que causan la enfermedad, y muy poco en los efectos de la constitución hereditaria, el clima, las estaciones y el estado de nutrición sobre la susceptibilidad de la infección. En esta crítica justificada a menudo se mezcla la creencia de que Pasteur, que no era médico, es el responsable de esta distorsión del pensamiento médico. En realidad, el sacrificio completo del punto de vista fisiológico por el bacteriológico no es culpa de Pasteur, sino de los bacteriólogos que le siguieron durante la llamada «edad de oro de la bacteriología». Bien es verdad que Pasteur tenía que limitar su propio trabajó experimental al estudio de los microorganismos y de sus actividades, pero esta limitación era consecuencia de lo redu-

cido de los días y de la vida, y no de la estrechez de sus conceptos. Se refirió en muchas ocasiones a la importancia de la constitución y del ambiente en el desarrollo de la enfermedad y a su deseo de investigarlos. Desgraciadamente, no pudo hacerlo por el tiempo empleado en las controversias que se referían a la participación de los microorganismos en la enfermedad, y por la enorme cantidad de trabajo experimental necesario para hacer inexpugnables las demostraciones de sus teorías. Este esfuerzo monopolizó todas sus energías, aunque no satisficiera a su genio.

Interesado en una experimentación efectiva, Pasteur preparó sus estudios sobre la infección y la vacunación de tal modo que la virulencia del microorganismo o el estado de inmunidad adquirida constituía el factor dominante de sus pruebas. Pero en muchas ocasiones —aunque esto se recuerda raramente por los investigadores que le siguieron— se refirió de pasada al efecto de los factores del ambiente y al significado de la susceptibilidad constitucional y la resistencia, sobre el curso y la aparición de las enfermedades contagiosas. Había demostrado que la susceptibilidad de los pollos y los conejos al carbunco podía, respectivamente, aumentar o disminuir al descender o elevar la temperatura corporal de estos animales. Había postulado que la resistencia a la infección podía depender de la ausencia de ciertos elementos químicos en los tejidos. Había insistido repetidamente en que las diferentes razas, o hasta diferentes individuos en una especie, presentan diversos grados de «resistencia vital» y que se puede modificar más aún esta resistencia cambiando las condiciones de vida.

«Si se coloca a este niño (hijo de padres tuberculosos) bajo buenas condiciones de nutrición y clima, hay muchas posibilidades de salvarle de la tuberculosis... Existe, repito, una diferencia fundamental entre la enfermedad en sí y las causas que la predisponen, las ocasiones en que puede presentarse...

»Cuán a menudo la constitución del herido, su condición débil, su estado mental... son tales que su resistencia vital es insuficiente para oponer una barrera adecuada a la invasión de lo infinitamente pequeño...»

A través de todos sus estudios sobre los gusanos de seda, como hemos señalado, puso mucha atención en la influencia de las condiciones higiénicas generales en los criaderos, y llegó a creer que esto era el punto más importante para el control de la pebrina y la flaqueza.

«Si fuera a comenzar... nuevos estudios sobre los gusanos de seda, me gustaría dedicarme a las condiciones que aumentan su vigor en general... Estoy convencido de que sería posible descubrir medios para proporcionar a los gusanos un nivel más elevado de robustez fisiológica y aumentar así su resistencia a las enfermedades accidentales.

»Sería una prueba de la mayor importancia el aumentar el vigor de los gusanos de seda exponiendo los huevos al frío del invierno o al frío artificial.»

Aunque estas ideas resultan rudimentarias, revelan claramente cuánta importancia atribuía al estado fisiológico de bienestar como un factor de la resistencia.

Su preocupación por este problema le llevó a dedicar su primera clase sobre física y química en la Escuela de Bellas Artes de París «a la importante cuestión de la sanidad y la ventilación de los hospitales, teatros, escuelas, habitaciones privadas y salones de conferencias». Lejos de estar hipnotizado por la idea de que los microorganismos son los únicos factores de importancia en medicina, sabía Pasteur que los hombres, como los animales, tanto en la salud como en la enfermedad, deben considerarse siempre como un todo y en relación con su ambiente. La mejor ayuda de la medicina al enfermo es el cooperar en la *vis medicatrix naturae.*

Faltan por hacer muchos descubrimientos imprescindibles antes de que se conozca y se controle completamente el papel de los microorganismos en la enfermedad; el capítulo de Pasteur no está cerrado, y no será olvidado. Pero la aceptación de la teoría microbiana de la enfermedad ha sido sólo un paso en la evolución de la medicina. El conocimiento de la existencia y propiedades de los microbios parásitos hace más fácil el estudio de los procesos fundamentales del cuerpo vivo, su fuerza y debilidad intrínsecas, su reacción al ambiente. La medicina puede volver a ser hipocrática ahora que el contagio ha dejado de ser una amenaza misteriosa e imprevisible para la vida del hombre. Gracias a la teoría microbiana, se ha hecho posible el análisis con mayor provecho de la parte que tienen en la salud y la enfermedad la naturaleza y la alimentación, así como la intensa influencia del «aire, agua y lugares».

12. Inmunidad y vacunación

«Las artes y las ciencias no se funden en un molde, sino que se forman y perfeccionan por grados, con el uso y pulido frecuente, como los osos lamen perezosamente a sus cachorros para darles forma.»—MONTAIGNE

La viruela se introdujo probablemente en Europa desde el Oriente, por los cruzados en el siglo VI y por los árabes cuando invadieron España. Aumentó su frecuencia desde el siglo XVI en adelante y llegó a ser la enfermedad infecciosa más importante de la época. Según las crónicas, sólo cinco de cada mil personas lograban escapar de la infección y uno de cada cuatro moría de ella en la Inglaterra del siglo XVII. Más de la mitad de la población estaba picada de viruelas, y la ceguera por la viruela se presentaba frecuentemente: Macaulay ha descrito en términos gráficos la atmósfera de terror general por «el azote» en aquellos días. «La viruela estaba siempre presente, llenando los camposantos de cadáveres, atormentando con un miedo constante a los que no había atacado, dejando en aquellos cuyas vidas perdonaba las horribles señales de su poder, transformando al niño en un ser bobo a cuya vista se estremecía la madre, y convirtiendo los ojos y las mejillas de la doncella prometida en objetos de horror para el amante.»

Aunque la frecuencia de las picaduras de viruelas y de la ceguera durante los siglos XVII y XVIII puede haber sido exagerada, no hay duda de que la viruela constituía entonces una enfermedad mortal y aborrecida por toda Europa. El entusiasmo mostrado por Thomas Jefferson en una carta que escribió a Jenner felicitándole con motivo del descubrimiento de la vacuna da idea de la importancia de la viruela entre la sociedad de la época:

«Nunca antes ha producido la medicina un avance de tanta utilidad... Usted ha borrado del calendario de las aflicciones humanas una de las más grandes. Corresponde a usted el pensamiento reconfortante de que la humanidad no puede olvidar nunca que usted ha vivido; las generaciones futuras sabrán únicamente por la historia que existió la asquerosa viruela, y que gracias a usted ha sido extirpada.»

La viruela había invadido el continente americano con los conquistadores al comienzo del siglo XVI, habiéndose culpado a un esclavo negro del ejército de Hernán Cortés de la transmisión de la infección a la población azteca de México. La enfermedad se extendió entre ellos sin

trabas y fue tal vez más efectiva que el valor y las armas españoles como instrumento de conquista:

«Sacudió durante sesenta días con una virulencia tan mortal, que el período de intensidad del *hueyzahuatl,* o gran peste, quedó señalado entre los nativos como el punto central de su cronología. En la mayoría de los distritos murió la mitad de la población, las ciudades quedaron desiertas, y los que sanaron tenían una apariencia que horrorizaba a sus vecinos...» (Citado por Stearn y Stearn).

La historia se repite de nuevo cuando los indios norteamericanos se pusieron a su vez en contacto con los invasores europeos. Al igual que la tuberculosis y el alcoholismo medio siglo después, la viruela hizo estragos entre los pieles rojas y contribuyó a su derrota por los blancos, quienes eran más resistentes a las fuerzas de destrucción que habían llevado consigo. Pronto comprendieron los europeos que tenían un inesperado aliado en la viruela y no dudaron en utilizarlo voluntariamente para obtener sus deseos. Al ver los poblados indios y las tribus diezmados por el nuevo azote, los invasores trataron de acelerar la diseminación de la infección introduciendo objetos contaminados en los establecimientos de sus enemigos. Las siguientes citas de documentos coloniales oficiales no dejan duda de que los soldados y los colonos se daban cuenta de lo contagioso de la viruela y de la susceptibilidad de los indios a la enfermedad.

«Harán bien en tratar de inocular a los indios mediante mantas, así como cualquier otro método que pueda servir para extirpar esta raza exorable.

»Como consideración hacia ellos (es decir, hacia los dos jefes indios), les dimos dos mantas y un pañuelo procedentes de nuestro hospital de viruela. Confío que produzcan el efecto deseado.

»Trataré de inocularlos... con algunas mantas que lleguen a caer en sus manos, y tendré cuidado de no agarrar la enfermedad yo mismo.»

Los moralistas consideran un signo de la degeneración de nuestros tiempos que los hombres de ciencia se atrevan a discutir la posibilidad de la guerra biológica en un futuro conflicto armado. Les falta memoria histórica, pues nunca se han preocupado los conquistadores por los moralistas, ni esperado a los hombres de ciencia para el uso de las fuerzas de la naturaleza con el fin de obtener sus propósitos. De forma que, mucho antes de que se pensara en la bomba atómica y en la diseminación de las bacterias por el aire, los soldados de los reyes europeos y los puritanos de Nueva Inglaterra utilizaban la viruela para destruir a los indios, y antes que ellos los médicos y los soldados de las civilizaciones primitivas sabían cómo envenenar o contaminar los pozos y los alimentos. No hay nada nuevo bajo el sol.

Se sabía desde la antigüedad que eran raros los segundos ataques de viruela y que las personas que la habían padecido ya podían cuidar de los enfermos con confianza. Este conocimiento llevó a la idea de que por ser casi imposible evitar la infección, sería deseable tenerla por propia conveniencia. Así se desarrolló la práctica de la «inoculación» o «variolización», la cual consiste en inocular a los individuos en buen estado

de salud con material pustuloso de casos benignos de viruela y colocarlos en condiciones que se consideraba permitían seguir el curso de la enfermedad con un riesgo mínimo. Se dice que la inoculación contra la viruela se practicó en China, India y Persia desde los tiempos más remotos, pero no fue sino hasta 1717 cuando la introdujo lady Montagu, esposa del embajador británico en Turquía, desde Constantinopla a Europa. La variolización fue practicada por primera vez en América por el doctor Boylston, de Boston, en 1721. Había sido estimulado por su amigo Cotton Mather, quien había sabido por los esclavos que esta práctica era común en Africa. La enfermedad inducida por la inoculación del virus de la viruela bajo la piel de una persona en buen estado era benigna y tenía muy baja mortalidad; sin embargo, era tan contagiosa como la viruela ordinaria, y obligaba a aislar al enfermo durante varias semanas. Por esta razón, algunos amigos acordaban inocularse al mismo tiempo y pasar el período de aislamiento en mutua compañía. A pesar de todos los cuidados, la práctica de la variolización resultaba peligrosa y nunca tuvo amplia aceptación.

Se ha dicho que los textos sánscritos mencionan que un ataque de la viruela vacuna, protege contra la exposición posterior a la viruela, pero esto se había olvidado hasta la observación hecha por Jenner al final del siglo XVIII. Edward Jenner era un médico rural dotado de una mente viva e investigadora, como atestiguan sus libros de notas, en los cuales compiten registros del tiempo, epigramas chistosos y dibujos interesantes acompañados de relatos sobre los hábitos de los pájaros y los hechos de los enfermos. Sus observaciones sobre la historia natural le habían proporcionado distinciones científicas y había sido elegido miembro de la Royal Society. En particular, era conocido por haber observado a un cuclillo pequeño arrojar fuera del nido a una curruca que estaba empollando, y por haber encontrado en el dorso del pequeño cuclillo una depresión peculiar, «formada por la naturaleza con el propósito de dar un acomodo más seguro al huevo de la curruca o a sus pequeñuelos cuando el pequeño cuclillo se dedica a echar a cualquiera de ellos fuera del nido».

En la Inglaterra del siglo XVIII existía en parte la creencia de que las personas que habían padecido la viruela vacuna, una infección que tenía alguna semejanza con la viruela, estaban libres de contraer esta última enfermedad. Se dice que Jenner fue orientado en el estudio de este problema por las manifestaciones de una lechera de Gloucestershire que había atendido como enferma. Cuando la sugirió que tenía viruela, ella replicó inmediatamente: «No puedo tener la viruela, porque ya he tenido la viruela vacuna.» Jenner intentó dar una base científica a la creencia popular observando la reacción de las personas con viruela vacuna a la inoculación con viruela. Tenía muchas oportunidades para hacer tales observaciones, pues la viruela vacuna era entonces una enfermedad bastante común y era una práctica médica aceptada inyectar viruela en los seres humanos con propósitos profilácticos. Jenner señaló que la reacción local era transitoria, que no se producían en la piel vesículas con líquido y que no había alteraciones constitucionales. Con esto se satis-

Edward Jenner (1749-1823), médico británico que descubrió la vacunación.

fizo, aunque no a todos los demás, de «que la viruela vacuna protege la constitución humana de la infección por la viruela».

En mayo de 1796 inoculó la viruela vacuna a James Phipps, un muchacho de ocho años de edad, y más tarde le inoculó con virus de viruela virulenta. El niño no contrajo la viruela, y Jenner se apresuró a comunicar esta célebre observación:

«El primer experimento se hizo con un muchacho de nombre Phipps, en cuyo brazo se insertó un poco de virus vacuno, tomado de

la mano de una joven que había sido accidentalmente infectada por una vaca. A pesar de la semejanza que la pústula, provocada así en el brazo del muchacho, tenía con las inoculaciones variolosas, como la indisposición que la acompañaba casi era perceptible, apenas si podía convencerme de que el enfermo estaba protegido contra la viruela. Sin embargo, al ser él inoculado algunos meses después se probó que estaba protegido.»

Así se introdujo en el mundo occidental la práctica de la inmunización contra la viruela mediante la inyección de un material del virus originado en la vaca; la palabra «vacunación» con que se vino a conocer el método se deriva de «vac», de *vacca*, «vaca».

Después de haber demostrado que la inoculación con la viruela vacuna podía «vacunar» contra la viruela, Jenner había sentido ansiedad ante el temor de que fuera necesario siempre partir de la vaca para obtener la vacuna. El creía que la viruela vacuna se originaba en la vaca por las manos de un ordeñador infectado de viruela, y que la enfermedad humana se transformaba en viruela vacuna a través del paso por el animal. Tan confiado estaba de haber descubierto una técnica para eliminar la viruela, que se preguntaba si no desaparecería el material de la viruela vacuna para la vacunación humana. De ahí que intentara vacunar de brazo a brazo, con la esperanza de que el virus vacuno no perdería su poder vacunador, ni adquiriría virulencia excesiva al pasar por el cuerpo humano. Inoculó a un niño con material de la ubre de una vaca; de la úlcera del brazo del niño inoculó a otro niño y fue repitiendo el proceso de un niño a otro, hasta cinco después de la inoculación de la vaca. Tres de estos niños fueron inoculados más tarde con viruela y los tres fueron resistentes a la enfermedad, demostrando la posibilidad de llevar la vacunación de brazo a brazo.

¿Eran las observaciones de Jenner realmente adecuadas para justificar conclusiones tan importantes? Algunos epidemiólogos han dudado de ello, y uno, Greenwood, se ha referido a los escritos de Jenner como «precisamente el tipo de ensayo o discurso desvariado que contiene observaciones agudas mezcladas con simples conjeturas, que se puede esperar resulte de un naturista rural poco sistemático». En realidad, el primer trabajo de Jenner sobre su descubrimiento fue rechazado por la Royal Society en 1797, con la amistosa amonestación de que los estudios tan incompletos dañarían a la reputación adquirida.

Jenner amplió su trabajo y lo publicó en forma de un folleto en 1798 bajo el título *An Inquity into the Causes and Effects of the Variolae, a Disease Discovered in Some of the Western Counties of England, Particularly Gloucestershire, and known the Name of Cow Pox*.

No deja de tener interés que, al igual que el primer trabajo de Jenner sobre la vacunación, la primera comunicación de John Snow, que demostraba que el cólera procede del agua, tuvo que ser publicada a expensas de su autor. Las academias oficiales suelen estar más dispuestas a demostrar entusiasmo ante el progreso de las cosas ordinarias que a reconocer lo inesperado cuando se presenta ante ellas por vez primera. Pero la indiferencia académica no impidió que Jenner quedara con-

vencido de la eficacia absoluta de la vacunación y expresó su fe en términos poco dudosos. «Hoy día ya no me queda la más remota duda de que una persona que haya sufrido la influencia de una viruela vacuna verdadera pueda jamás ser susceptible a la viruela.»

Sin embargo, pronto ocurrieron muchos accidentes que pudieron haber conmovido su fe. En cuanto el método comenzó a usarse ampliamente, muchos enfermos presentaron úlceras graves en el lugar de la vacunación, y algunos contrajeron la viruela a pesar del tratamiento. En mayo de 1811, el honorable Robert Grosvenor, a quien el propio Jenner había vacunado diez años antes, enfermó de extrema gravedad por la viruela. El joven sanó, pero su caso causó una enorme sensación entre los círculos médicos y sociales y llevó a encarnizadas controversias. A pesar de todo, la eficacia de la vacunación se aceptó bien pronto ampliamente y llovieron sobre Jenner premios y fama por su descubrimiento. En 1802, el Parlamento votó para él, por su descubrimiento, la suma de 10.000 libras y otras 20.000 en 1806, mientras que las sociedades culturales se unían a los soberanos para enviarle honores.

Pronto tuvo Jenner muchos continuadores en Inglaterra, pero tal vez fue en América en donde el método recibió el apoyo más vigoroso. Benjamin Waterhouse, de Boston, salió en defensa de la vacunación, de igual modo que Cotton Mather lo había hecho para la inoculación casi un siglo antes. Habiendo recibido virus de la vacuna desde Inglaterra, vacunó a su propia familia en julio de 1800 y se atrevió a exponer a sus hijos a la infección en el hospital de variolosos con el fin de demostrar que eran inmunes. En 1801 envió algo de la vacuna de Jenner al presidente Thomas Jefferson, quien vacunó a su propia familia, así como a algunos vecinos y a unos pocos indios.

La oposición a Jenner se mantuvo en algunos círculos médicos aun después de que la vacunación se había extendido por todo el mundo como una práctica común. Todavía en 1889, Creighton, eminente historiador inglés de las enfermedades infecciosas, desprecia a Jenner como «una persona vana, amiga de fantasías y de pensar descuidado» y sus ideas como puras bellaquerías. En su libro *The Wonderful Century*, Wallace describe la vacunación como una de las manchas de la época, no sólo negando su eficacia sino expresando además grandes dudas respecto a su innocuidad. Aunque ningún epidemiólogo pensaría hoy de esta manera, todos están de acuerdo en que no resulta fácil valorar estadísticamente la efectividad de la vacunación. Al igual que las demás enfermedades infecciosas, la viruela sufre probablemente fluctuaciones imposibles de predecir tanto en su aparición como en su gravedad. Como hoy se hace la vacunación en todo el mundo civilizado, resulta difícil determinar cómo se comportaría la enfermedad en una población sin vacunar; de ahí que sea imposible precisar cuál es el papel que desempeña la vacunación en el control de la enfermedad.

Para un juicio equilibrado sobre la cuestión, podemos referirnos a las consecuencias a que llegó Greenwood en su estudio sobre la vacunación:

«En verdad, como individuo tengo un convencimiento tan fuerte de

Escena de las primeras vacunaciones en Estados Unidos, país donde se impulsó el uso del descubrimiento de Jenner sobre la inmunidad que confería la infección con el cow pox (viruela de la vaca). Aunque la vacunación suscitó numerosas oposiciones en los círculos médicos, pronto empezó a convertirse en una práctica habitual, no exenta, en sus primeros momentos, de una lógica curiosidad pública.

que la vacunación reciente es una defensa adecuada y completa contra el riesgo de contraer la viruela como los contrarios a la vacuna lo tienen de que como defensa carece de valor y que además es perniciosa, pero carezco de datos para medir la extensión de tal ventaja... Concluyo, después de la deducción de pruebas estadísticas que he expuesto, que Jenner fue, directa o indirectamente, el salvador de muchos centenares de miles de vidas. Esta es una conclusión menos grandiosa que la expresada por otros; sin embargo, la considero suficiente para permitir a los ingleses enorgullecerse con el recuerdo de que Jenner fue su paisano.»

El éxito de la vacunación estimuló muchos intentos durante la segunda mitad del siglo XIX para usar métodos similares de inoculación preventiva contra otras enfermedades como el sarampión, la peste, la sífilis y la pleuroneumonía del ganado. Es cierto que realmente llegó hasta la Academia de Medicina de París una propuesta para inocular con sífilis a toda la juventud de Francia, lo cual dio lugar a una animada discusión. Uno de los principales autores de esta proposición fue Auzias-Turenne, quien, como veremos, tuvo parte indirecta en la formulación de las ideas de Pasteur sobre los problemas de la inmunidad.

Al igual que muchos otros que predicaron la teoría microbiana de la enfermedad antes que Pasteur y Koch, Auzias-Turenne ha quedado olvidado. Y, sin embargo, sus opiniones, que presentó infatigablemente en muchos artículos y conferencias, impresionaron tanto a sus contemporáneos que las reimprimieron después de su muerte en forma de un gran libro titulado *La Syphilisation.*

Auzias-Turenne aconsejaba la inmunización de la juventud de todo el mundo contra la sífilis mediante la inoculación con material del chancro blando, el cual consideraba como una forma atenuada de la enfermedad. Según él, el chancro blando tenía la misma relación con la sífilis que la viruela vacuna con la viruela. Era con este mensaje con el que esperaba alcanzar la inmortalidad, pero también tuvo mucho que decir respecto a otras enfermedades infecciosas como el carbunco, la cólera, la viruela, la rabia y la pleuroneumonía del ganado. Sus declaraciones ilustran el punto de vista mantenido por algunos médicos antes de que Pasteur y Koch hubieran establecido definitivamente que «los virus de la enfermedad» eran microorganismos vivos. Auzias-Turenne aceptaba como demostradas la variabilidad en virulencia de los agentes infecciosos, la posibilidad de inmunizar contra ciertas enfermedades contagiosas y la idea de que la inmunidad se debía al agotamiento en el cuerpo de alguna sustancia necesaria para el agente causal de la enfermedad. Todos estos conceptos iban a ser fundidos de nuevo por Pasteur según términos experimentales dos décadas más tarde.

De una conferencia dada en octubre de 1865 en la Academia de Medicina y reimpresa en *La Syphilisation,* se pueden seleccionar las siguientes declaraciones que resumen la filosofía de la infección a que había llegado Auzias-Turenne:

«El virus es siempre idéntico a sí mismo, variable en intensidad, transmisible, es decir, capaz de reproducirse por sí después de un tiempo de incubación en el organismo adecuado...

»Los virus obtienen lo que necesitan del organismo infectado y acaban a menudo por agotarlo..., bien lo destruyan o lo abandonen por falta de sustento...

»Los virus pueden sufrir variaciones de intensidad...

»Un virus puede regenerarse en un buen terreno donde se multiplica, mientras que se debilita en un terreno desfavorable... Pero un terreno favorable se agota cuando sostiene al virus durante demasiado tiempo. Los virus son transmisibles. Pasan de un individuo a otro como los demás parásitos...

»El contagio implica un contacto directo del virus con el organismo. La infección no significa un contacto directo; se puede llevar el virus a través de un medio, que por lo general es la atmósfera. El virus sobrevive en ella sin que se descomponga, y así pasa de un lugar o de un individuo a otro.

»Hemos demostrado... que puede usarse la inoculación para prevenir el contagio de la pleuroneumonía del ganado. Vamos ahora a demostrar que puede usarse como medida terapéutica.

»Entremos en un establo donde existe pleuroneumonía...

»Se puede dividir a los animales en tres grupos:

»1. Aquellos en los que son evidentes los síntomas de la infección...

»2. Aquellos en los que exista la enfermedad en un estado de latencia o incubación...

»3. Aquellos que todavía no han sido atacados por el virus...

»Inoculemos a estos animales algo del virus obtenido del pulmón... En los animales del primer grupo... la inoculación no tendrá efecto visible. Tendrá un efecto curativo en los animales del segundo grupo... y tendrá efecto preventivo en los animales del tercer grupo.»

La Syphilisation se publicó en 1878, y a través de relaciones familiares un ejemplar fue a caer en manos del joven Adrien Loir, sobrino de Pasteur, quien inmediatamente pasó el libro a su tío. Según Loir, Pasteur estaba muy interesado en los escritos de Auzias-Turenne. Guardó el libro en su casa dentro de un cajón especial de su escritorio, y lo leía a menudo, llegando hasta a copiar frases enteras de él. Es posible que Pasteur se sintiera estimulado en sus intentos de inmunización de los perros y seres humanos mediante la inyección del virus de la rabia con las pretensiones de Auzias-Turenne sobre la inmunización terapéutica en la pleuroneumonía del ganado. En 1878, sin embargo, ya había avanzado bastante en sus estudios sobre la inmunidad y también había comenzado ya a trabajar sobre la rabia; por lo tanto, el libro de Auzias-Turenne probablemente le sirvió como una base concreta sobre la que anclar sus meditaciones cotidianas más que como una fuente de nuevas ideas.

Al hablar de la peste que destruyó una cuarta parte de la población griega durante las guerras del Peloponeso, dice Tucídides que «los enfermos y los moribundos estaban atendidos por el piadoso cuidado de aquellos que habían sanado, porque sabían el curso de la enfermedad y ellos mismos se encontraban libres de temores. Pues nunca fue atacado ninguno por segunda vez, o con un resultado mortal».

Pasteur sabía que un ataque de ciertas enfermedades proporcionaba una inmunidad definitiva contra otro ataque de la misma enfermedad y había quedado muy impresionado con el descubrimiento de la vacunación por Jenner. El problema de la inmunidad ocupaba constantemente su imaginación y continuamente se preguntaba por qué la vacunación jenneriana había permanecido como un hecho aislado en medicina. Por aquel tiempo existían muchas discusiones en la Academia de Medicina de París respecto a la relación de la viruela con la viruela vacuna. ¿Eran las dos enfermedades completamente independientes una de otra, o era la última, como creía Jenner, una forma de la viruela que había quedado modificada por el paso a través de la vaca? Pasteur siguió las discusiones con profundo interés y solía decir a sus colaboradores: «Tenemos que inmunizar contra las enfermedades infecciosas cuyos microorganismos causales podemos cultivar.»

Fue un accidente lo que le proporcionó el indicio para la solución del problema. Pasteur había comenzado experimentos sobre el cólera de las gallinas en la primavera de 1879, pero una dificultad trivial vino a interrumpir el trabajo después de las vacaciones de verano: los cultivos del bacilo del cólera de las gallinas que se habían guardado en el laboratorio durante el estío eran incapaces de provocar la enfermedad cuando se inoculaban en los pollos. Se inyectó un cultivo virulento nuevo obtenido de un brote natural en animales nuevos y también en los animales que habían resistido a los cultivos viejos. Los animales nuevos, que acababan de ser traídos del mercado, sucumbieron a la infección en el tiempo acostumbrado, mostrando así que el cultivo era muy activo. Pero ante la sorpresa de todos, y del propio Pasteur, casi todos los otros pollos sobrevivieron a la infección. Fuera resultado de sus continuas lecturas y de reflexión sobre los hechos de la inmunidad, o un producto de su imaginación creadora que tan a menudo le permitía adivinar la solución de un problema sin las pruebas adecuadas, Pasteur vio inmediatamente en este accidente una analogía con la vacunación mediante la viruela vacuna.

La simple observación de que los pollos inoculados con un cultivo no virulento del bacilo del cólera de las gallinas se hacían resistentes a un cultivo completamente virulento se hizo hace sesenta años, y sus consecuencias han continuado aumentando en importancia desde entonces. Para hacer más manifiesta la analogía entre su descubrimiento y el de Jenner, Pasteur eligió para describir el nuevo fenómeno el nombre de «vacunación». Así como ocurre con muchas palabras, el significado de «vacunación» ha evolucionado de la descripción de un procedimiento concreto hasta la expresión de un concepto abstracto. Al transferir al hombre material pustuloso obtenido de una vaca, Jenner había modificado la constitución humana hasta hacerla inmune a la viruela. Pasteur comprendió que este efecto era la manifestación de una ley general, y que los cultivos viejos del cólera de las gallinas que habían quedado «atenuados» durante el verano habían producido una transformación en la economía animal que los hacía menos receptivos para la forma virulenta de los microorganismos. El descubrimiento de Jenner sólo era un caso

especial de procedimiento general de inmunización; la vacunación era el arte de aumentar específicamente la resistencia del cuerpo a un agente enemigo.

Los descubrimientos de Jenner y Pasteur tuvieron repercusiones que trascendieron a la ciencia inmunológica. Revelaron en qué forma tan sutil y qué profundamente puede quedar afectada la naturaleza de las cosas vivas por las influencias que les llegan del mundo exterior. El hombre o el ave, una vez que han recibido una mínima cantidad de la viruela vacuna o de un cultivo de una bacteria, quedan marcados en forma indeleble por esta experiencia aparentemente trivial; por ello se transforman en seres vivos algo diferentes. Existe una memoria bioquímica que no es menos real que la memoria intelectual o emocional, y tal vez en su esencia no resulte diferente. La ciencia inmunológica ha proporcionado técnicas para recibir, y controlar hasta cierto punto, unas cuantas de estas alteraciones permanentes. En el otro extremo del espectro de las reacciones humanas, la psicología experimental está comenzando a investigar las alteraciones psíquicas permanentes que resultan a menudo como consecuencia de sucesos externos aparentemente triviales, alteraciones que han sido aceptadas desde antiguo por la experiencia y la literatura. ¿Quién puede dudar que el vacío que separa hoy a los inmunólogos de Pavlov y Marcel Proust se llenará algún día, que llegará la fecha en que uno podrá recordar y reconstruir desde un *temps perdu* biológico distante el complejo de los sucesos bioquímicos que hicieron de cada cosa viva un suceso único en la naturaleza?

«Es característico de la ciencia experimental —escribió Pasteur— abrir horizontes cada vez más amplios a nuestra visión.» Aunque esté percibiendo en la lejanía la tierra prometida hacia la que va caminando, el hombre de ciencia debe aceptar con humildad su lenta, limitada y tediosa tarea; puede soñar con las verdes praderas de la filosofía natural, pero debe cultivar pacientemente la pequeña parcela de espacio y de tiempo en la que el destino le ha colocado. Pasteur aceptó esto y se puso a limpiar con diligencia la tierra nueva que acababa de revelársele.

El descubrimiento de Pasteur había sugerido meramente que se podía obtener una vacuna capaz de asegurar la protección contra el cólera de las gallinas; extendía únicamente a una enfermedad bacteriana un fenómeno ya conocido en el caso de una enfermedad por virus, la viruela. En aquel tiempo no existía información respecto al origen de la viruela vacuna, y las ideas experimentales de que era una forma de viruela modificada por el paso a través de la vaca no había conducido a ninguna técnica mediante la cual se pudieran atenuar otros agentes de las enfermedades con el propósito de la inmunización. Pasteur comprendió inmediatamente que sus observaciones sobre el cólera de las gallinas llevaban el fenómeno de la inmunidad dentro del margen de estudio mediante técnicas microbiológicas. Puesto que podía cultivar el bacilo causante del cólera de las gallinas *in vitro,* y puesto que se había presentado espontáneamente en los cultivos una atenuación de los bacilos, Pasteur quedó convencido de que era posible producir a voluntad las vacunas en el laboratorio. En lugar de confiar en el azar para encontrar

los agentes naturales de inmunización, como la viruela vacuna para la viruela, se podía hacer que la vacunación resultara una técnica general, aplicable a todas las enfermedades infecciosas. Dentro del período increíblemente corto de cuatro años, Pasteur consiguió demostrar las posibilidades prácticas de su visión en los casos del cólera de las gallinas, carbunco, erisipela del cerdo y la rabia.

Había atribuido la atenuación del bacilo del cólera de las gallinas al efecto destructor del aire y en particular del oxígeno, durante el envejecimiento del cultivo. Así los cultivos mantenidos en tubos de vidrio sellados a la lámpara conservaban su virulencia durante varios meses, mientras que perdían su actividad más rápidamente en tubos tapados únicamente con algodón. Aprovechando estas observaciones, Pasteur obtuvo una serie de cultivos con virulencia intermedia que podía hacer crecer en sus caldos, manteniéndolos sin alterar su grado característico de atenuación y sus propiedades de vacunación. Como se ha mencionado en el capítulo anterior, estos hallazgos parecían estar en clara contradicción con la doctrina clásica de la fijeza de las especies microbianas. A pesar de ello, en cuanto quedó convencido de su validez, Pasteur convirtió el hecho de la variación de virulencia en uno de los dogmas centrales de sus investigaciones posteriores y lo aplicó sistemáticamente con el fin de obtener cultivos atenuados que pudieran utilizarse para la vacunación.

Había hecho una vez una observación que sugería la posibilidad de la vacunación contra el carbunco. Se había mantenido un grupo de ocho ovejas pastando durante un período prolongado de tiempo en un pastizal donde se había enterrado un animal muerto de carbunco. Cuando se inocularon con un cultivo virulento del carbunco, habían sobrevivido varios de estos animales, mientras que con la misma inoculación habían muerto todas las demás ovejas. Como Pasteur sabía que no todos los pollos nutridos con alimentos contaminados morían invariablemente, y aquellos que sobrevivían resultaban a menudo resistentes a inoculaciones posteriores con un cultivo virulento, postuló que la ingestión del microorganismo determinaba en ciertos casos una enfermedad benigna que inducía un estado de resistencia contra infecciones graves. Estudios posteriores sugirieron que las vacas que sobrevivían a un ataque de carbunco podían aguantar la inoculación de grandes cantidades de material carbuncoso virulento. Estos hechos incitaron a Pasteur a intentar preparar una vacuna capaz de producir inmunidad contra el carbunco sin producir la enfermedad grave. Se presentó inmediatamente una dificultad inesperada cuando se hacían intentos para atenuar los cultivos, pues el bacilo del carbunco produce esporas que no sufren modificaciones fácilmente. Por lo tanto, era necesario evitar la formación de esporas y al mismo tiempo conservar vivos los bacilos. Al principio se consiguió esto añadiendo ciertos antisépticos al cultivo y más tarde conservándolos en una capa delgada a 42-43 °C. Después de ocho días bajo estas condiciones los bacilos resultaban inocuos para los cobayos, conejos y ovejas. Antes de que perdieran por completo su virulencia, sin embargo, pasaban por todos los grados de atenuación y cada uno de ellos podía con-

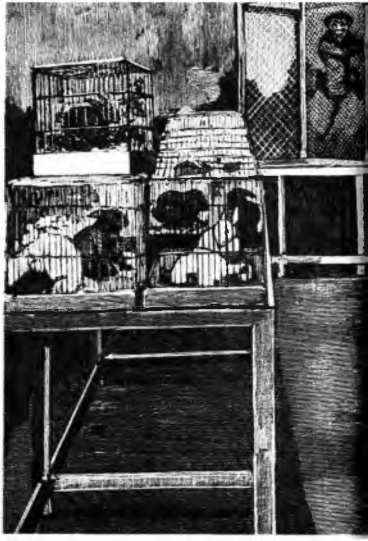
servarse por cultivo en un medio ordinario como se había hecho en el caso del microorganismo del cólera de las gallinas.

Pasteur juzgó conveniente desarrollar las vacunaciones contra el carbunco en dos etapas. Primero se daba una inoculación preparatoria de un cultivo de muy poca virulencia, seguido doce días más tarde por una «segunda vacuna» más virulenta que confería un alto grado de inmunidad. Esta técnica conseguía invariablemente la protección del cobayo, conejos y ovejas contra la infección por la forma más virulenta de carbunco. Al cabo de pocos meses, Pasteur comenzó a demostrar la efectividad de la vacunación profiláctica mediante una prueba pública en gran escala sobre animales domésticos. Tuvo lugar este famoso experimento en Poully-le-Fort, y los detalles de este dramático episodio se describirán más adelante. Unas pocas semanas después de su triunfo en Poully-le-Fort, Pasteur fue la estrella del Congreso Internacional de Medicina de Londres, y allí propuso, durante su discurso, el uso de las palabras «vacuna» y «vacunación» para rendir homenaje «al mérito e inmensos servicios prestados por uno de los más grandes hombres de Inglaterra, Jenner».

En colaboración con Thuillier, había comenzado también el estudio de la erisipela del cerdo. El aislamiento del organismo bacteriano fue sencillo, pero su atenuación hasta un grado adecuado para la vacunación práctica presentó nuevos problemas debido a la diferente susceptibilidad de las varias razas de puercos. Se demostró el hecho notable, sin embargo, de que la bacteria se atenuaba para el puerco tras el paso de conejo a conejo, y fue el cultivo adaptado a esta especie animal lo que constituyó la fuente de la vacuna para inmunización de cerdos en gran escala.

De ahí que fueran tres los métodos descubiertos para las primeras tres vacunas preparadas en el laboratorio de Pasteur: envejecimiento del cultivo para el cólera de las gallinas, cultivo a temperatura elevada para el carbunco, y paso a través de conejos para la erisipela del cerdo. Estas hazañas aparecerán como un poco milagrosas para quien esté familiarizado con los problemas técnicos que envuelven. Es decir, comprender cómo les fue posible a Pasteur y sus colaboradores, en el curso de tres años, producir las técnicas prácticas de la vacunación mientras todavía estaban tratando de formular el propio concepto de la inmunización. Asombra esto más aún teniendo en cuenta que ellos continuaron investigando al mismo tiempo los problemas etiológicos de la infección y ya estaban comprometidos en el estudio de la rabia.

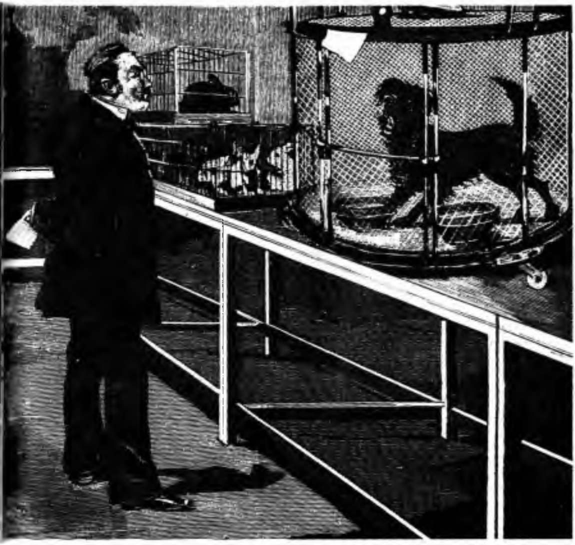
Hay algo extraño en la selección que hizo Pasteur de la rabia como el siguiente objeto de sus estudios inmunológicos. La enfermedad era aún relativamente de poca importancia; en Francia, a lo sumo unos centenares de muertes al año; el ejemplo de Alemania y de Australia había mostrado claramente que simples medidas de policía, reglas de cuarentena en el control de los perros, eran suficientes para reducir aún más su incidencia. Además no había indicios acerca de su etiología; la experimentación sobre ella era laboriosa y cara, y parecía que no se adaptaba a la solución de problemas teóricos y prácticos.



Pasteur observando los efectos de la inoculación del virus rábico en diferentes animales sometidos a experimentación.

Se ha pretendido que Pasteur se vio atraído por el estudio de la rabia por la intensidad de sus recuerdos de infancia. No había olvidado jamás la impresión de terror que le produjo un lobo rabioso atacando en el Jura, mordiendo en su camino a hombres y bestias, y la visión de una de sus víctimas cauterizada con un hierro al rojo vivo en la herrería próxima a la casa paterna. Las personas que habían resultado mordidas en las manos o en la cabeza habían sucumbido de hidrofobia, algunas de ellas con horribles sufrimientos: hubo ocho víctimas en la vecina Arbois y durante años toda la región recordó con pavor al lobo rabioso.

Es posible que esta experiencia de su juventud influyera en la decisión de Pasteur, pero por sí sola no podía ser determinante. La rabia se había apoderado desde antiguo de la imaginación popular y era el símbolo del terror y del misterio. Por lo tanto, estaba bien configurada para satisfacer las ansias de Pasteur por los problemas románticos, como insinuara Renan, con su modo sutil habitual, durante el discurso de bienvenida a Pasteur en la Academia Francesa de Letras. «Lo que le preocupa a usted hoy es la rabia. Usted la vencerá, y la humanidad le debe-



rá su liberación de esta horrible enfermedad y también de una triste anomalía: me refiero a la falta de confianza que no podemos evitar de mezclar cuando acariciamos al animal en el que vemos la más amable benevolencia de la naturaleza.» De esta forma la rabia ofrecía al experimentador y a su método, una ocasión para afrontar uno de los problemas de la naturaleza, aparentemente inescrutables, y la posibilidad de captar el interés del público médico y general con una hazaña espectacular. De hecho, Pasteur tenía razón al elegir este problema que parecía desesperado. El experimento de Poully-le-Fort había hecho que el público se interesara en la inmunización, pero fue la profilaxis de la rabia la que hizo de la ciencia microbiológica una religión comprobada, y la que rodeó a su creador con el halo de lo portentoso.

En el capítulo anterior hemos señalado que los experimentos sobre la rabia exigían el desarrollo de métodos completamente nuevos. El período de incubación se acortaba y se hacía más exacto en esta enfermedad cuando se inoculaba el material infeccioso directamente en el sistema nervioso. Cuando se pasaba el virus a través del cerebro del co-

nejo, aumentaba su virulencia para estos animales y se acortaba progresivamente el período de incubación hasta seis días. Pasteur denominaba al virus así estabilizado «virus fijo». Por otra parte, el paso a través de una serie de monos atenuaba el virus para los perros, conejos y cobayos. De este modo se hizo casi tan fácil experimentar con la rabia como con las infecciones bacterianas, aunque no se sabía nada sobre el agente causal de la enfermedad. Armado con estas técnicas, ya estaba listo Pasteur para dedicarse a la preparación de una vacuna.

Es cierto que Pasteur imaginó muchos métodos diferentes para atenuar el virus, pero sólo conocemos aquel por el que se decidió. Afortunadamente, se han hecho públicas por boca de Loir algunas de las circunstancias por las que llegó a la solución práctica de su problema. Sin que lo supiera Pasteur, Roux estaba estudiando entonces el tiempo de supervivencia del virus de la rabia en la médula espinal. Con este propósito había colocado la médula espinal infectada en un frasco con dos aberturas, colgando la médula en el interior, atada a uno de los tapones que cerraba una de las bocas. Una vez entró Pasteur en el invernáculo donde estaban colocados los frascos de Roux, acompañado de Loir.

«A la vista de este frasco, Pasteur quedó tan absorbido en sus pensamientos que no me atreví a molestarle, y cerré la puerta del invernáculo detrás de nosotros. Después de permanecer en silencio y sin moverse por mucho tiempo, Pasteur sacó el frasco, lo miró, y luego lo volvió a dejar en su sitio sin decir una palabra.

»Una vez de vuelta al laboratorio principal, me mandó que obtuviera cierto número de frascos similares del vidriero. La visión de los frascos de Roux le había dado la idea de conservar la médula espinal en un recipiente con potasa cáustica para evitar la putrefacción, y que además permitía la entrada de oxígeno para atenuar el virus. El famoso cuadro pintado por Edelfeldt muestra a Pasteur absorto en la contemplación de uno de estos frascos.»

Así fue como nació la primera técnica de atenuación del virus de la rabia. El método consiste en suspender la médula espinal de conejos que han muerto por la inyección de virus fijo en aire seco estéril. Al cabo de unas dos semanas, la médula se ha hecho casi no virulenta. Por la inoculación en el perro de emulsiones de médulas progresivamente menos atenuadas, era posible proteger al animal contra la inoculación de la forma más intensa del virus. Cuando un perro recibía médula espinal infectada, desecada durante catorce días, luego, al día siguiente, material desecado durante trece días, y así decreciendo hasta que se usaba médula fresca, no contraía la rabia, y resistía la inoculación en el cerebro con el virus más potente. En otras palabras, era posible producir la inmunidad contra la rabia en quince días.

En las condiciones habituales de contagio, la rabia se desarrolla lentamente tanto en el hombre como en los animales. Por ejemplo, un hombre mordido por un perro rabioso no presenta, por lo general, síntomas de la rabia hasta un mes o más después de la mordedura. Por lo tanto, este período de incubación es lo suficientemente largo para sugerir la posibilidad de establecer una resistencia con la vacunación, aun después

"A la vista de este frasco, Pasteur quedó tan absorbido en sus pensamientos que no me atreví a molestarle, y cerré la puerta del invernáculo detrás de nosotros. Después de permanecer en silencio y sin moverse por mucho tiempo, Pasteur sacó el frasco, lo miró, y luego lo volvió a dejar en su sitio sin decir una palabra..." Pasteur en su laboratorio. Cuadro de Edelfelt. Instituto Pasteur, París.

de producirse la mordedura. Los experimentos hechos sobre perros mordidos por animales rabiosos, y luego tratados con la vacuna, dieron resultados prometedores. ¿Se podría aplicar el mismo método a los seres humanos mordidos por animales rabiosos y vacunados todavía durante el período de incubación de la enfermedad?

Se ha referido a menudo la historia de la angustia mortal que sufrió Pasteur antes de atreverse a pasar de los experimentos con animales al tratamiento de la enfermedad humana. Resultaba aterradora la idea de inyectar en el hombre el virus de la rabia, aunque fuera atenuado. Además, el procedimiento iba en contra de uno de los conceptos médicos de la época, a saber: que no se podían tratar los virus una vez que se habían establecido dentro del cuerpo animal. Por ello, estaba expuesto a agitar en su contra una oposición grande y justificada de los médicos conservadores. De hecho, la oposición a la aplicación del tratamiento de la rabia a seres humanos no vino a la larga del mundo médico, sino del propio laboratorio de Pasteur. En particular, Roux no creía que el método se hubiera probado lo suficiente en los animales para justificar el riesgo de la prueba en seres humanos y se negó a firmar con Pasteur el primer informe del tratamiento. Dejó de participar en los estudios sobre la rabia y sólo volvió a colaborar en el laboratorio cuando Pasteur fue objeto de duros ataques en la Academia de Medicina.

Se forzó la decisión de Pasteur para aplicar la vacunación antirrábica cuando se le trajo a tratamiento al joven Joseph Meister. El fisiólogo Vulpian y el médico Grancher aseguraron a Pasteur que la naturaleza de la mordedura indicaba que el muchacho contraería la rabia fatalmente, y que las pruebas obtenidas de la experimentación en perros eran suficientes para justificar el intento del tratamiento. Grancher se hizo cargo de la responsabilidad médica del caso y desde entonces dirigió el programa del tratamiento de la rabia en seres humanos bajo la inmediata vigilancia de Pasteur.

Joseph Meister, de nueve años de edad, fue llevado a Pasteur desde Alsacia el 6 de julio de 1885, tras haber sufrido mordeduras de un perro rabioso en las manos, las piernas y los muslos. El 7 de julio, sesenta horas después del accidente, se inyectó al muchacho con médula espinal atenuada por desecación durante catorce días. En las doce inoculaciones posteriores recibió virus cada vez más fuerte hasta que el 16 de julio recibió una inoculación de médula virulenta extraída el día anterior del cuerpo de un conejo que había muerto después de la inoculación con virus fijo. Joseph Meister no presentó ningún síntoma y regresó sano a Alsacia. Más tarde llegó a ser portero del Instituto Pasteur. En 1940, cincuenta y cinco años después del accidente que le hizo pasar a la historia médica, se suicidó para evitar ser obligado a abrir a los invasores alemanes la cripta donde estaba enterrado Pasteur.

El segundo caso tratado por Pasteur fue el de Jean Baptiste Jupille, de quince años de edad, un pastor de Villers-Farlay, en el Jura. Al

◀ *Viala, Grancher y Pasteur vacunando a un niño contra la rabia.*

Pasteur en las barracas de la calle Vauquelin, donde el doctor Grancher vacunaba a las personas mordidas por perros rabiosos. Instituto Pasteur, París.

ver que un perro iba a atacar a varios niños, Jupille cogió su látigo e intentó alejarlo, pero fue mordido gravemente; finalmente se las arregló para atar su látigo alrededor del hocico del animal y aplastar el cráneo de éste con su zueco de madera. Posteriormente se declaró que el perro estaba rabioso, y se llevó a París a Jupille para tratamiento seis días después de haber sido mordido. El pastor sobrevivió, y su hecho se conmemora en una estatua que hoy existe enfrente del Instituto Pasteur de París.

Estos dos dramáticos sucesos animaron a numerosos enfermos a acudir junto a Pasteur para ser tratados después de sufrir mordeduras

de animales que se sabía o se presumía que estaban rabiosos. Ya en octubre de 1886, quince meses después de que Joseph Meister hubiera sido tratado por primera vez, no menos de 2.490 personas habían recibido la vacuna. Así, Pasteur, al igual que Jenner, vio su método confirmado por la práctica al cabo de muy poco tiempo de su comienzo; pero como había ocurrido con la vacunación contra la viruela, el tratamiento de la rabia fue atacado inmediatamente de no tener valor y ser capaz de causar precisamente la enfermedad que debía controlar. Ahora hay pocos médicos que piensen que la vacunación contra la viruela o contra la rabia puedan ser motivo de peligro cuando se administra adecuada-

mente, pero se han levantado muchas dudas respecto a la eficacia del tratamiento contra la rabia. Antes de discutir este problema, sin embargo, es necesario volver unos pasos atrás y referirnos a ciertos aspectos prácticos de los diferentes métodos de vacunación descubiertos en el laboratorio de Pasteur.

En cuanto preparó la técnica de la vacunación contra el carbunco, Pasteur expresó su deseo de tener la oportunidad de aplicarla a los animales domésticos en el campo. El carbunco era entonces una enfermedad de gran importancia económica, y la posibilidad de protegerse contra ella era objeto de una aguda discusión en los círculos veterinarios. La teoría microbiana estaba entonces en pañales y eran pocos los médicos y veterinarios que tenían ideas claras sobre el significado de la inmunización. Entre los que discutían el descubrimiento había un puñado que estaban asombrados de las hazañas de Pasteur, y muchos más que sólo sentían desprecio por las extrañas pretensiones de quien consideraban como un químico engreído, sin idea del verdadero pensamiento médico. En realidad, no carece de interés el que Rossignol, el hombre que tomó la iniciativa de organizar la primera prueba en el campo para la inmunización, en 1881, fuera uno de los críticos de la teoría microbiana. Se puede suponer que su supuesto deseo de servir a la causa de la verdad no dejaba de estar mezclado con la esperanza de que ganaría prestigio en el experimento por haber sido el campeón de la medicina clásica en un momento en que estaba amenazada por la invasión de las doctrinas microbiológicas. Rossignol había escrito en enero del mismo año con un estilo sarcástico: «La microbiolatría es la moda, y reina sin disputa; es una doctrina que no debe ni ser discutida, particularmente cuando su pontífice, el culto M. Pasteur, ha pronunciado las palabras sacramentales: *He dicho*. Sólo el microbio es y será la característica de la enfermedad; hasta ahí está comprendido y aceptado; de ahí en adelante, la teoría microbiana debe tener prioridad sobre el arte clínico; sólo el microbio es verdad, y Pasteur es su profeta.»

Durante la primavera de 1881, Rossignol consiguió la ayuda de muchos granjeros del distrito de Brie para costear una prueba a gran escala sobre la inmunización contra el carbunco. Pasteur se daba perfecta cuenta del hecho de que muchos veterinarios y médicos veían en la prueba la ocasión deseada de llenar de ridículo la teoría microbiana; nada podía señalar con mayor relieve, por lo tanto, su confianza y espíritu aventurero que su aceptación de los términos increíblemente drásticos del protocolo que le fue sugerido. Rossignol publicó ampliamente el programa de la prueba, y por eso el experimento constituyó un evento de importancia internacional. Tuvo lugar en presencia de una gran multitud de gentes de todas clases, incluyendo el corresponsal en París de *The Times*, de Londres, Mr. De Blowitz, quien por unos días enfocó los ojos de sus lectores de todo el mundo en el pequeño pueblo de Poully-le-Fort. La siguiente relación está citada por Roux, quien participó activamente en la preparación y ejecución del experimento:

«La Sociedad Agrícola de Melun había propuesto a Pasteur una prueba pública del nuevo método. Se arregló el programa para el 28 de

abril de 1881. Chamberland y yo habíamos salido de vacaciones. Pasteur nos escribió que volviéramos inmediatamente, y cuando nos encontramos con él en el laboratorio nos dijo lo que había acordado. Iban a ser vacunadas veinticinco ovejas, y luego iban a ser inoculadas con carbunco; al mismo tiempo serían inoculadas otras veinticinco ovejas sin vacunar como controles; el primer grupo resistiría; el segundo moriría de carbunco. Los términos eran exactos, no se dejaba lugar para contingencias. Cuando señalamos que las condiciones eran duras, pero que no quedaba nada que hacer puesto que se había aceptado, Pasteur replicó: "Lo que tuvo éxito con catorce ovejas en el laboratorio, tendrá éxito con cincuenta en Melun."

»Se reunieron los animales en Pouilly-le-Fort, cerca de Melun, en la propiedad de M. Rossignol, un veterinario que había dado la idea del experimento y que iba a controlarlo. "Esté seguro de que no se equivoca con las botellas", dijo Pasteur alegremente cuando, el 5 de mayo, abandonábamos el laboratorio para hacer las primeras inoculaciones con la vacuna.

»Se hizo una segunda vacunación el 17 de mayo, y cada día íbamos Chamberland y yo a visitar los animales. En estos viajes repetidos de Melun a Pouilly-le-Fort oíamos muchos comentarios que indicaban que no era universal la creencia en nuestro éxito. Granjeros, veterinarios y médicos siguieron el experimento con interés activo, algunos hasta con pasión. En 1881, la ciencia de los microbios apenas si tenía partidarios; muchos creían que las nuevas doctrinas eran perniciosas, y se regocijaban al ver a Pasteur y sus seguidores sacados del laboratorio para quedar confundidos a la clara luz del día en un experimento público. ¡Esperaban acabar de un golpe con estas innovaciones, tan comprometedoras para la medicina, y encontrar de nuevo seguridad en las sanas tradiciones y antiguas prácticas que por un momento habían sido abandonadas!

»A pesar de toda la excitación que había provocado, el experimento siguió su curso; las inoculaciones se hicieron el 31 de mayo y se acordó una reunión para el 2 de junio a fin de determinar los resultados. Veinticinco horas antes del tiempo señalado, Pasteur, que se había lanzado al experimento en público con tan completa confianza, comenzó a lamentar su audacia. Su fe se conmovió, como si temiera que el método experimental pudiera traicionarle. Su prolongada tensión mental había producido esta reacción, que, sin embargo, no duró mucho. Al día siguiente, más seguro que nunca, Pasteur fue a verificar el brillante éxito que había previsto. Entre la multitud de Pouilly-le-Fort, aquel día ya no quedaban escépticos, sino únicamente admiradores.»

El experimento había consistido en la inoculación de veinticuatro ovejas, una cabra y seis vacas, con cinco gotas de un cultivo vivo atenuado de bacilo del carbunco el 5 de mayo. El 17 de mayo todos estos animales habían sido reinoculados con un cultivo menos atenuado. El 31 de mayo se habían infectado con un cultivo muy virulento de carbunco todos los animales inmunizados, y se había inyectado el mismo cultivo también a veintinueve animales normales; veinticuatro ovejas, una cabra y cuatro vacas. Cuando llegó Pasteur al campo el 2 de junio con

sus asistentes Chamberland, Roux y Thuillier, fue recibido con grandes aclamaciones. Todas las ovejas vacunadas se encontraban bien. Veintiuna ovejas de control y la cabra habían muerto de carbunco, otras dos ovejas del grupo de control murieron delante de los espectadores, y la última oveja sin proteger murió al acabar el día. Las seis vacas vacunadas se encontraban bien y no presentaban ningún síntoma, mientras que las cuatro de control presentaban amplias inflamaciones en el lugar de la inoculación y reacciones febriles. El 3 de junio murió una de las ovejas vacunadas. Estaba preñada y la autopsia sugirió que había muerto por culpa de la muerte del feto, sin que mostrara ningún síntoma de carbunco. De este modo el triunfo de Pasteur era completo.

Se ha dicho a menudo que el éxito del experimento en Pouilly-le-Fort fue simplemente el resultado de una suerte tremenda, y que las probabilidades de reproducirlo son pequeñas. Esto es un completo error, pues se repitieron experimentos similares en varias ocasiones con igual éxito cuando se llevaron a cabo por el propio Pasteur o cuando se hicieron exactamente según sus instrucciones.

En julio de 1881 tuvo lugar un experimento según el modelo del de Pouilly-le-Fort en la granja de Lambert, cerca de Chartres, con la única modificación de que para hacer más drástica aún la prueba y más convincente, no se inocularon las ovejas con cultivo en caldo del bacilo del carbunco, sino con la sangre de un animal muerto de él. El resultado fue el mismo que en Pouilly-le-Fort: resistencia absoluta de los animales vacunados, y la muerte de los controles.

En enero de 1882 y de nuevo en junio del mismo año Pasteur describió los resultados de experimentos en los que los animales habían estado sujetos a la infección por contacto y por alimentación, bajo las condiciones naturales de exposición; de nuevo en estos casos, la protección de los animales vacunados fue absoluta. Se obtuvieron resultados idénticos por trabajadores fuera de Francia, mostrando así que en cualquier lugar en que se aplicara fielmente el método de vacunación de Pasteur y la infección desafiadora se llevara a cabo dentro del tiempo que él señalaba, los animales estaban protegidos.

Hubo, por supuesto, algunos fracasos. Algunos, como el publicado por la escuela veterinaria de Turín, se debían simplemente al hecho de que trabajadores sin experiencia habían inoculado la sangre carbuncosa contaminada con el *vibrion septique*. A pesar del hecho de que estos accidentes fueron objeto de largas y vivas controversias, no enseñaron nada nuevo, y no es necesario que las tomemos en consideración. De mayor significación fueron las críticas sarcásticas de Robert Koch, quien sostenía que debido a la imperfección de las técnicas de Pasteur y a lo reducido de la inmunidad producida, la vacunación contra el carbunco no era práctica. Resulta bastante descorazonador ver al gran bacteriólogo alemán atacando el descubrimiento de Pasteur sólo por razón de sus imperfecciones técnicas, sin reconocer la inmensa importancia teórica y las proyecciones prácticas del nuevo procedimiento. A pesar de todo, algunas de las críticas de Koch estaban científicamente justificadas y merecen atención.

Debido al excesivo trabajo en el laboratorio de Pasteur, la preparación de la vacuna contra el carbunco en mayores cantidades se había pasado a un pequeño anexo bajo la dirección de Chamberland. Sin que lo supiera Pasteur, Chamberland había tomado la iniciativa de agregar a cada botella de vacuna una pequeña cantidad de cultivo del bacilo del heno (*Bacillus subtilis*). Cuando accidentalmente se dio cuenta Pasteur de esta modificación en su técnica, sospechó que el propósito de Chamberland había sido disminuir cualquier atenuación ulterior de la vacuna añadiéndole un microorganismo capaz de absorber todo el oxígeno existente en la botella, pues Pasteur se mantenía firmemente apegado a la idea de que el contacto con el oxígeno era uno de los métodos más efectivos para conseguir la atenuación de la virulencia. Es casi seguro que se había encontrado el bacilo del heno en las botellas de la vacuna contra el carbunco en algún laboratorio alemán y esto explica los perjudiciales comentarios de Koch respecto a la pureza de la vacuna. Es también posible que el cultivo del bacilo del heno usado por Chamberland pudiera ejercer un efecto tóxico sobre el bacilo del carbunco originando su inactivación total o parcial. Esto hubiera producido una debilitación de la potencia vacunadora y algunos fracasos que se habían visto en el campo. De mayor significación eran las objeciones de Koch sobre el corto período de inmunidad que producía el tratamiento. Pronto se dio cuenta Pasteur de su limitación, e insistió en la necesidad de repetir la vacunación cada año, preferentemente en marzo, antes de que apareciera la enfermedad natural.

El éxito completo de los experimentos de vacunación del propio Pasteur dependía de un respeto absoluto acerca de pequeños detalles técnicos. Las vacunas utilizadas debían tener el grado correcto de atenuación; si eran demasiado virulentas podían causar la enfermedad y hasta la muerte en cierto número de animales; si demasiado atenuadas, no producían el grado adecuado de resistencia. Además, duraba poco el nivel elevado de resistencia, y si se querían repetir los resultados de Pouilly-le-Fort, era necesario inocular a los animales dentro de un período limitado después de la vacunación. La mayoría de los experimentadores no valoraron bien la importancia de algunos de estos detalles y atribuyeron el completo éxito de Pasteur a la suerte. Al igual que el cocinero con experiencia, el investigador maduro utiliza a menudo en su trabajo un amplio conjunto de conocimientos poco definibles, pero no menos reales, que nunca aparecen en las publicaciones de sus procedimientos experimentales. Pasteur poseía este dominio del método experimental en un grado elevado; lo debía al completo dominio de los más pequeños detalles de su mundo experimental, y a una inmensa persistencia en repetir sin fin el experimento que estaba intentando perfeccionar. «Permítanme —dijo en una ocasión a un grupo de estudiantes— darles el consejo que siempre he tratado de seguir en mi propio trabajo: el permanecer el mayor tiempo posible con el mismo tema. Creo que el secreto del éxito en todo es el esfuerzo prolongado. Mediante la perseverancia en un tema de investigación se llega a obtener lo que me inclino a llamar el instinto de la verdad.»

En cuanto quedó convencido del valor profiláctico de la vacunación contra el carbunco, Pasteur comenzó a hacerse el promotor del nuevo método. Con el fin de convencer a los que deseaban tocar y ver antes de creer, preparó experimentos de inmunización que se repetían en diferentes lugares de Francia y del extranjero. A la vida recogida del laboratorio, donde ya había comenzado los estudios sobre la rabia, añadió una nueva vida pública no menos activa, que comprendía el análisis detallado de los resultados de la experimentación en el campo, respuestas a las solicitudes de información y la defensa frente a las críticas, los ataques solapados y la guerra abierta.

Para 1882, menos de dos años después del descubrimiento de la técnica de atenuación, Pasteur estuvo en condiciones de publicar los resultados obtenidos con 85.000 animales vacunados. En 79.392 ovejas, la mortalidad por el carbunco había descendido desde el 9,01% entre las no inoculadas hasta el 0,65% entre las inoculadas. Gracias a esfuerzos prodigiosos, pronto quedó como una práctica sancionada la vacunación contra el carbunco. Hasta 1894 habían sido vacunadas 3.400.000 ovejas y 438.000 cabezas de ganado vacuno, con la mortalidad, respectivamente, de 1 y 0,3% en las condiciones naturales de exposición en el campo. En la misma forma que la demostración del papel patogénico del bacilo del carbunco había sido la piedra de toque de la teoría microbiana de la enfermedad, fue la vacunación contra el carbunco la que reveló al pensamiento médico y a la mente popular las posibilidades prácticas de la nueva ciencia de la inmunidad.

El método de vacunación de Pasteur comprendía dos inoculaciones a intervalos de doce días con vacunas de potencia muy crítica, resultando más virulenta la segunda que la primera; además, la vacunación tenía que repetirse cada año en primavera para que conservara su efectividad. Este método es costoso, y en consecuencia su uso queda restringido por factores económicos; pero tales limitaciones no disminuyen en modo alguno la importancia de la hazaña de Pasteur. Había demostrado de una vez para siempre que era posible la inmunidad contra las enfermedades infecciosas. Cada microorganismo, cada tipo de infección presentaría nuevos problemas que habrían de ser resueltos dentro del marco de los factores que condicionan el curso y la diseminación de la enfermedad determinada que se esté tratando, pero desde los días de Pouilly-le-Fort jamás ha vacilado la fe de que se pueda establecer inmunidad contra cualquier agente infeccioso por medios artificiales.

El siguiente éxito de Pasteur fue la inmunización contra la erisipela del cerdo con un cultivo atenuado por el paso a través de conejos. Entre 1886 y 1892 fueron inmunizados en Francia más de cien mil cerdos, mientras que en Hungría pasó de un millón el número de ellos entre 1889 y 1894. Sin embargo, se considera el tratamiento antirrábico, por lo general, como el mayor triunfo de Pasteur y como su derecho a la inmortalidad, habiendo sancionado con él la reputación de las ciencias microbiológicas en la práctica médica.

Ya en octubre de 1886, un año después de la primera aplicación del tratamiento de la rabia en Joseph Meister, Pasteur podía publicar

Louis Pasteur con su esposa, en 1885.

que sólo se habían presentado diez fracasos de entre 1.726 personas de nacionalidad francesa con mordeduras y sujetas al tratamiento con la inoculación. Hasta 1935 habían sido inoculados en el Instituto Pasteur de París 51.107 enfermos, con 151 muertes, mortalidad que equivale sólo al 0,29%. Estos excelentes resultados han sido confirmados en todas las partes del mundo. A pesar de ello, la aplicación del tratamiento de la rabia constituyó inmediatamente, y siguió siendo durante muchos años, el blanco de violentas objeciones so pretexto de que carecía de eficacia y era además peligroso; Pasteur fue acusado de haber infectado enfermos con rabia mortal. Estas acusaciones carecen ciertamente de justificación, aun cuando hoy se sabe que la inyección repetida de tejido nervioso en determinadas circunstancias puede dar lugar a síntomas paralíticos que los críticos de Pasteur podían haber considerado como efecto del virus de la rabia. Por otro lado, está dividida todavía la opinión respecto a la efectividad de la inmunización antirrábica de Pasteur. La mayor parte de los epidemiólogos creen que el tratamiento ha salvado muchas menos vidas que las pronosticadas cuando fue descubierto; y algunos hasta llegan a dudar de su valor porque pocos de los seres humanos mordidos por perros rabiosos llegan jamás a presentar la rabia. La propia existencia de estos temores, semejantes a aquellos publicados al comienzo de la vacunación contra la viruela, demuestran lo inadecuado de nuestro conocimiento sobre la historia natural de las enfermedades infecciosas. No se pueden discutir aquí las razones técnicas a que se debe este estado de cosas, fuera de repetir que la existencia de muchos factores sin conexión e incontrolables, que condicionan la diseminación y el curso de las enfermedades contagiosas, a menudo hacen sumamente difícil valorar de un modo convincente el efecto de las medidas profilácticas o terapéuticas.

Se registraron algunos fracasos trágicos después del tratamiento feliz de Meister y Jupille. El 9 de noviembre de 1885, le llevaron a Pasteur a la niñita Louise Pelletier, que había sido mordida en la cabeza por un perro de montaña treinta y siete días antes. La naturaleza de las heridas y el tiempo transcurrido desde la mordedura convencieron a Pasteur de que el tratamiento fracasaría casi con certeza, y él sabía que cualquier fracaso proporcionaría armas a los enemigos de su método. A pesar de ello, no pudo resistir los ruegos de los padres de la niña, y contra su propia opinión consintió en tratarla. Los primeros síntomas de la hidrofobia comenzaron a aparecer el 27 de noviembre, once días después de concluido el tratamiento, y Louise Pelletier murió. Ella fue la primera víctima del tratamiento antirrábico, utilizada a menudo y en forma poco caballerosa por los oponentes de Pasteur. Algunos años más tarde, Pelletier hizo la siguiente declaración en una carta respecto a las circunstancias de la muerte de su hija:

«Entre los grandes hombres con cuya vida estoy familiarizado... no conozco otro capaz de sacrificar, como en el caso de nuestra querida niña, largos años de trabajo, poner en peligro su fama, y aceptar un fracaso doloroso, simplemente por amor a la humanidad.»

Pasteur observando cómo Grancher vacuna contra la rabia a un niño.

A medida que creció el número de enfermos que solicitaban tratamiento, aumentó, naturalmente, el número de fracasos y la frecuencia con que se oponían los médicos. Más aún, hasta entre los seguidores de Pasteur se mantuvo la opinión de que el método no estaba suficientemente adaptado para la aplicación humana. Hasta algunos acusaron a Pasteur y sus colaboradores de homicidio por imprudencia. Grancher, quien realizaba las inoculaciones antirrábicas y que, por lo tanto, tenía

que sufrir buena parte del peso de la lucha, ha descrito la atmósfera de hostilidad que rodeaba el campo de Pasteur:

«Estos mismos hombres, discípulos fervientes de Pasteur, dudaron seguirle al nuevo campo del tratamiento antirrábico. Todavía puedo oír hablar a Tarnier, cuando salíamos de aquellas memorables sesiones de la Academia de Medicina donde los adversarios acusaban a Pasteur y sus discípulos de homicidio.

»—Mi querido amigo —me dijo Tarnier—, sería necesario demostrar, con repetidos experimentos, que usted puede curar a un perro, aun después de la inoculación intracraneal; si hace esto, le dejarán en paz.

»Le repliqué que se habían hecho estos experimentos; pero Tarnier no los encontraba suficientemente numerosos, a pesar de que era uno de los amigos de Pasteur.

»Veía crecer alrededor de todos nosotros la incomodidad y la falta de afecto, sin hablar de la cólera encubierta. Un día, mientras estaba en la Escuela de Medicina por causa de un examen..., oí una voz furiosa que gritaba: "¡Sí, Pasteur es un asesino!" Me acerqué, y vi un grupo de mis colegas que se dispersaron en silencio.

»Y este no era el caso del profesor Peter, que por lo menos tenía valor para dar su opinión. Y su opinión era la siguiente: "Durante los diez primeros meses del tratamiento de Pasteur, el método era ineficaz. Ahora que ha sido modificado se ha vuelto completamente peligroso. Pasteur produce en las personas que inocula la hidrofobia de los conejos (rabia de laboratorio)."

»Estas afirmaciones se basaban en el tipo de síntomas clínicos que presentaban unos pocos enfermos que habían sucumbido a pesar del tratamiento. En vano indicamos que todavía no se conocía la gran variedad de síntomas de la rabia. En vano señalaba Vulpian los numerosos casos de rabia paralítica que se habían publicado antes de advenir el tratamiento. Los adversarios de Pasteur respondían que la rabia paralítica era transmitida al hombre por la inyección de médula espinal de animales muertos de rabia paralítica...

»Ciertos periódicos políticos y médicos, así como algunos políticos y la Liga Protectora de Animales, desarrollaban una violenta campaña en contra de Pasteur. Hasta en los colegios de París, los estudiantes se dividían en partidarios y contrarios a Pasteur y se enzarzaban en luchas.

»Entretanto, el laboratorio se doblaba bajo el peso de las demandas que se le hacían. Yo estaba a cargo de las inoculaciones y preparaba las estadísticas con la ayuda de Chantemesse y Charrin; Roux llevaba a cabo muchas de las pruebas necesarias para comprobar la presencia de rabia en los perros que mordían, y sus ocupaciones, multiplicadas por el duro trabajo de Viala, difícilmente podían hacer frente a esta enorme tarea. Era, por lo tanto, imposible satisfacer la petición de Tarnier y comenzar de nuevo los experimentos de vacunación de los perros después de la inoculación por vía intracraneal.»

La salud de Pasteur había sufrido por el esfuerzo continuo, por la ansiedad sobre los resultados del tratamiento antirrábico y por aquellas

Pasteur en 1886. Fotografía realizada por Nadal.

P. P. Emile Roux (1853-1933), médico y bacteriólogo francés, fue uno de los más importantes colaboradores de Pasteur. Entre sus trabajos, destacan sus investigaciones sobre la difteria, para cuyo tratamiento preparó un suero de eficacia notable.

luchas amargas e interminables. En cuanto comenzó a presentar signos de insuficiencia cardíaca, sus médicos Villemin y Grancher le persuadieron de que abandonara París y fuese al sur, a finales de noviembre de 1886; pero los ataques contra él y su método no disminuyeron durante su ausencia. Amenazó con un pleito contra el laboratorio el padre de un enfermo joven que había muerto después de recibir el tratamiento. Se había obtenido un testimonio médico según el cual el niño había muerto del tipo de hidrofobia característico de la enfermedad paralítica del conejo y que, por lo tanto, Pasteur y Grancher eran responsables de ello. Fue en aquel crítico momento cuando Roux, que se había apartado del laboratorio y hasta había evitado ver a Pasteur, regresó para compartir el peligro común y ayudar a capear el temporal.

Este incidente puso a Roux en contacto con un médico joven, Georges Clemençeau, quien iría a convertirse en el centro del torbellino de la vida política francesa durante la primera parte del siglo XX y a ganar fama internacional como «el Tigre de Francia» en el transcurso de la I Guerra Mundial. Clemençeau era un médico cuya vida estaba dividida entre sus intereses médicos, su pensamiento libre, su filosofía radical y su apasionado amor a la libertad. Se había puesto en contra del tratamiento antirrábico y explotaba el caso mencionado antes en la prensa política. Su oposición a la inoculación de la rabia nacía probablemente del hecho de que era hostil a las opiniones conservadoras de Pasteur en política, y que al igual que otros pensadores izquierdistas había sido partidario de la doctrina de la generación espontánea. Medio siglo des-

El político francés Georges Clemençeau (1841-1929), conocido como "el Tigre de Francia", se mostró durante mucho tiempo contrario al tratamiento antirrábico. Fue por dos veces jefe del Gobierno francés y durante la I Guerra Mundial jugó un papel muy importante en la consecución de la victoria aliada. Obra de C. Monet. Museo del Louvre, París.

pués, en enero de 1930, fue elegido Roux para presentar ante la Academia de Medicina el discurso fúnebre después de la muerte de Clemençeau. Relató que en marzo de 1924 el viejo Tigre le pidió que fuera a su apartamento. «Me preguntó largamente sobre la naturaleza de la fermentación y sobre el papel de los microbios en la transformación de la materia... Al día siguiente recibí de él una carta urgente en la que solicitaba información amplía sobre el problema de la fermentación. Clemençeau se me aparecía por ello como un filósofo, revisando con serenidad su visión científica del mundo en el crepúsculo de su vida.»

Como se ha mencionado antes, probablemente es verdad que el tratamiento antirrábico puede producir síntomas paralíticos en algunos casos, aunque esto no se deba necesariamente al virus activo que está presente en la vacuna. Afortunadamente, estos accidentes son sumamente raros, y es casi seguro, por lo tanto, que las acusaciones dirigidas contra Pasteur sobre este punto fueran injustificadas. Tal vez existía más base en los ataques contra la eficacia del tratamiento. Las estadísticas de Pasteur, que han sido confirmadas repetidamente, indicaban que el 99,5% de los individuos mordidos por perros rabiosos no morían de la enfermedad si se trataban con su método. Juzgado en tales términos, parecía notable el resultado terapéutico, pero en realidad es difícil valorar la significación de esta cifra porque se desconoce el riesgo de una persona expuesta a contraer la rabia si se deja sin vacunar. Parece probable que el hombre posee una gran resistencia al virus de la rabia y que la posibilidad de una infección fatal es en extremo pequeña, tan pe-

queña en verdad, que es difícil obtener la prueba de la utilidad del tratamiento. Las discusiones sostenidas sobre este asunto ante la Academia de Medicina de París en 1880 revelan que algunos clínicos franceses de la época sostenían opiniones semejantes. En un alegato capaz y sin apasionamiento contra el tratamiento de Pasteur, el clínico parisiense Michel Peter presentó su caso en los siguientes términos:

«La rabia en el hombre es una *enfermedad rara, sumamente rara.* Yo sólo he visto dos casos en el curso de treinta y cinco años de práctica de hospital y privada, y todos mis colegas en los hospitales de la ciudad, así como en el campo, cuentan por unidades, y no por decenas (olvidemos los centenares), los casos de rabia humana observados. Con el propósito de ampliar los efectos beneficiosos de su método y enmascarar sus fracasos, cree M. Pasteur por interés propio que la mortalidad anual de la rabia en Francia es mayor de lo que es en realidad. Pero éstos no son los intereses de la verdad.

»¿Desean saber ustedes, por ejemplo, cuántos individuos han muerto en Dunkerque en un período de veinticinco años? Sólo *uno.* ¿Y quieren ustedes saber cuántos han muerto en la misma ciudad en un año, desde la aplicación del método de Pasteur? *Uno* murió de rabia.»

Sería difícil determinar si la creencia en la rareza de la rabia humana existía entre los médicos de aquella época, o si Peter estaba interpretando mal la situación para apoyar su tesis. De cualquier modo, no hay duda de que Pasteur tenía alguna justificación para no compartir las opiniones de sus colegas sobre la rareza de la enfermedad. Se acordaba bien del lobo rabioso de Arbois y de las ocho víctimas que habían sucumbido de hidrofobia después de las mordeduras en la cabeza y en las manos. Más tarde, la lectura de las comunicaciones oficiales le había confirmado la impresión que le había quedado de sus experiencias infantiles. Una encuesta oficial había concluido que de 320 casos estudiados, habían muerto por las mordeduras de perros rabiosos el 40%. En otro informe del departamento sanitario de la ciudad de París, el índice de mortalidad se había estimado en un 16%. Finalmente, en el preciso momento en que Joseph Meister estaba bajo el cuidado de Pasteur habían sido mordidas cinco personas cerca de París, y todas ellas habían muerto de hidrofobia. Por lo tanto, produce un poco de sorpresa que tanto Pasteur como la mayor parte de sus contemporáneos quedaran abrumados por la baja mortalidad humana del 0,5% entre los que reciben el tratamiento antirrábico.

La dificultad de valorar cuantitativamente la existencia y la gravedad de la rabia fue muy bien expresada por la comisión inglesa encargada en 1888 de investigar la validez de las pretensiones de Pasteur:

«1. A menudo es difícil, y algunas veces imposible, asegurarse si los animales que muerden a la gente y que creemos rabiosos lo son en realidad. Puede que escapen, o que se les mate inmediatamente o que hayan sido observados sólo por personas incompetentes por completo para juzgar sobre su condición.

»2. La probabilidad de que ocurra la hidrofobia en personas mordidas por perros que verdaderamente están rabiosos depende mucho

del número y el carácter de las mordeduras; si se encuentran en la cara o en las manos o en otros lugares descubiertos, o si se han inferido sobre lugares cubiertos de ropa, sus efectos pueden depender del carácter de la tela y de la extensión en que se destruyen los vestidos, y en todos los casos, el grado de la hemorragia de las heridas puede afectar las probabilidades de absorción del virus.

»3. En todos los casos, la probabilidad de infección por las mordeduras puede impedirse con la rapidez de la cauterización o corte de las partes heridas, o por varios lavados u otros medios de tratamiento.

»4. Las mordeduras de diferentes especies de animales, y aun de diferentes perros, son probablemente, por varias razones, desigualmente peligrosas. El año pasado, en Deptford, fueron mordidos cinco niños por un perro y murieron los cinco; en otros casos se dice que un perro ha mordido a veinte personas de las cuales sólo ha muerto una, y es cierto que las mordeduras de lobos rabiosos, y probablemente las de gatos rabiosos, son mucho más peligrosas que las de perros rabiosos.

»La incertidumbre debida a estas y a otras causas puede expresarse con el hecho de que el porcentaje de muertes entre las personas que han sido mordidas por un perro al que se cree rabioso y que no han sido inoculadas ni tratadas de otra manera ha sido estimada en unos grupos con una proporción del 5%, en otros del 60% y en otros de proporciones intermedias variables. La mortalidad por las mordeduras de lobos rabiosos ha sido también en diferentes ocasiones estimada entre el 30 y el 95%.»

Todos los estudiosos de la rabia parecen estar de acuerdo en algunos puntos. Las probabilidades de que un individuo contraiga la rabia depende en gran parte de la profundidad y localización de la mordedura producida por el animal rabioso, y la mordedura de un lobo rabioso es muy probable que cause la rabia. En nuestras ciudades, la mayoría de los lobos se encuentran tras las puertas de los parques zoológicos, y un joven Louis Pasteur de hoy no hubiera tenido la oportunidad de ver a aquel animal salvaje rondando por el campo de Arbois. Escasean también los perros vagabundos y sin control; al igual que el hombre moderno en condiciones normales, llevan una vida perezosa y confortable. Alimentados con dietas molidas y con huesos bien cocinados, la mayor parte de ellos han perdido el hábito, si no el instinto, de morder fuerte en la carne viva; los perros feroces, antes tan comunes en las granjas solitarias, ya casi no existen hoy. Probablemente no ha cambiado el virus de la rabia ni la susceptibilidad del hombre a él, pero las circunstancias sociales en las que el hombre encuentra al virus son lo bastante diferentes para alterar notablemente el curso previsible de la enfermedad desde que Pasteur la estudió.

Afortunadamente para la paz de espíritu de Pasteur, su trabajo sobre la rabia fue investigado inmediatamente por la comisión oficial mencionada antes, la cual repitió los experimentos animales en Inglaterra y analizó los resultados del tratamiento humano en París. Su informe, publicado en julio de 1888, confirmó los hallazgos experimentales de Pasteur al señalar:

Pese a la gran polémica y a las fuertes oposiciones que la vacuna antirrábica suscitaba, eran numerosos los niños mordidos por perros que acudían a Pasteur para ser tratados. En la imagen, un grupo de niños ingleses afectados por mordeduras en la consulta de Pasteur.
Dibujo de Le Monde Ilustré, 1890.

Pasteur examinando a una niña inglesa que había sido mordida por un perro rabioso. Dibujo de Le Monde Ilustré, *1890.* ▶

«1. Que el virus de la rabia puede obtenerse ciertamente de la médula espinal de conejos y otros animales que han muerto de esa enfermedad.

»2. Que el virus así obtenido puede transmitirse por inoculación a través de una sucesión de animales, sin ninguna alteración esencial en su naturaleza, aunque pueden existir algunas modificaciones en la forma de la enfermedad que produce.

»3. Que en la transmisión a través de los conejos se hace más intensa la enfermedad; se acortan tanto el período de incubación como la duración de la vida después de la aparición de los síntomas.

»4. Que en casos diferentes la enfermedad puede manifestarse bien en una forma llamada rabia oculta o paralítica que es común en los co-

nejos; o en la forma furiosa corriente en los perros; o en formas intermedias entre éstas, o combinadas entre sí, pero que son rabia verdadera.

»5. Que el período de incubación y de intensidad de los síntomas puede variar según el método seguido para introducir el virus, la edad y robustez del animal, y algunas otras circunstancias; sin embargo, aunque varíen en intensidad, los caracteres esenciales de la enfermedad se conservan todavía.

»6. Que se puede proteger a los animales frente a la rabia con inoculaciones del material obtenido de la médula espinal preparada según el método de M. Pasteur...»

La comisión investigó también los registros clínicos de Pasteur en París y llevó a cabo una investigación detenida en los hogares de noven-

ta enfermos que habían recibido el tratamiento antirrábico; aunque insistiendo en la dificultad de valorar la mortalidad normal después de las mordeduras de animales rabiosos, expresaba confianza en el valor de los resultados de Pasteur.

«De este modo, la investigación personal de los casos de M. Pasteur por los miembros del comité, hasta donde se llevó, resultó enteramente satisfactoria, y les convenció de la absoluta exactitud de sus observaciones...

»De las pruebas de todos estos hechos, creemos cierto que las inoculaciones realizadas por M. Pasteur sobre personas mordidas por animales rabiosos han prevenido la aparición de la hidrofobia, considerando que muchas de ellas habrían muerto de esa enfermedad si no hubieran sido inoculadas. Y creemos que el valor de su descubrimiento se revelará mayor de lo que puede estimarse por su utilidad presente, porque muestra que es posible impedir, por inoculación, aun después de la infección, otras enfermedades aparte de la hidrofobia...»

Peter no se impresionó con el informe, señalando con gracia: «El punto más curioso de esta historia es que el informe de la comisión inglesa no concluye, como se podía esperar, recomendando el establecimiento de un Instituto Pasteur en Londres, sino que en su lugar recomienda, como medio de prevenir la rabia, un cumplimiento más riguroso de los reglamentos sobre los perros.»

Y, en realidad, la comisión inglesa estaba en lo cierto en sus conclusions prácticas, así como en su opinión sobre la importancia del trabajo de Pasteur. Aunque concediendo que el tratamiento antirrábico había salvado las vidas de algunos seres humanos, esto había sido una pobre cosecha por tanto esfuerzo, y por tantos animales sacrificados en el altar del bienestar del hombre. Se podía haber obtenido el mismo resultado con menor costo poniendo bozales a los perros y acostumbrando a sus dueños a mantenerlos bajo control. Pero con perspectivas más amplias es como debemos juzgar las hazañas de Pasteur. Había demostrado la posibilidad de investigar con técnicas rigurosas las enfermedades infecciosas causadas por virus invisibles y que no se podían cultivar; había mostrado que se podía modificar su capacidad patógena mediante varios artificios de laboratorio; había demostrado más allá de cualquier duda que se podía obtener una inmunidad firme sin que peligrara la vida ni la salud de los animales vacunados. Gracias a la epopeya de la rabia, los hombres pudieron inmunizarse contra la fiebre amarilla y varias otras enfermedades producidas por virus ampliamente difundidos; aún más importante es el que la inmunización se ha llegado a aceptar como una ley general de la naturaleza. Es cosa común hoy en día considerar su importancia para el bienestar del hombre y de los animales, pero sólo el futuro revelará su completa significación en el dominio de la bioquímica.

La adquisición de inmunidad frente a un parásito invasor es, en muchos aspectos, uno de los fenómenos más extraordinarios de la vida. El hombre y los animales pueden resistir dosis infectantes de los agentes causales de muchas enfermedades infecciosas que de otro modo resultarían fatales, como resultado de la exposición previa a estos agentes;

la inmunidad es específica, y dura unas veces varios meses, a menudo durante muchos años. ¿Cuál es la naturaleza de este cambio que transforma selectivamente el comportamiento de un ser vivo hacia un pequeño fragmento del universo?

Pasteur tenía preparada para esta pregunta una respuesta que por algún tiempo consideró convincente, porque presentaba analogías con algunas de sus experiencias previas. Había observado que cada microorganismo tiene necesidades nutritivas exactas; el bacilo del carbunco crece bien en orina neutra; el organismo del cólera de las gallinas, en caldo de pollo. Por analogía, imaginó que la oveja es susceptible al carbunco, y el perro no es sensible a la misma enfermedad, porque el primero de estos animales proporciona un medio para el crecimiento adecuado del bacilo específico, y el último no. Pasteur había descubierto también que el bacilo del cólera de las gallinas no se multiplicaba en un medio en el cual ya había crecido otro cultivo igual. Por razones similares, él creía que los agentes microbianos de la enfermedad no se desarrollaban en un cuerpo que había sido invadido por ellos previamente: este cuerpo, al igual que el medio de cultivo, había quedado agotado por la primera invasión de algún factor esencial para el crecimiento.

«Se podría imaginar que el cesio o el rubidio son elementos necesarios para la vida del microbio de que hablamos, que sólo existe una pequeña cantidad de estos elementos en los tejidos del animal, y que esta cantidad ha sido agotada por el crecimiento previo del microbio; este animal se va a mantener por ello refractario hasta que sus tejidos hayan recuperado estos elementos. Como son escasos, tendrá que pasar mucho tiempo antes de que resulte adecuada la recuperación.» Esta «teoría del agotamiento» no era nada nueva; había sido sugerida por Tyndall y en particular por Auzias-Turenne casi dos décadas antes. El propio Pasteur, sin embargo, reconoció pronto que su teoría era incompatible con algunos de los hechos de la inmunidad y pronto la descartó, pues siempre estaba dispuesto a abandonar los conceptos que no fructificaban en nuevos descubrimientos.

Entonces invirtió el argumento: «Muchos microbios parece que producen en el medio donde crecen sustancias que tienen la propiedad de inhibir su desarrollo posterior. De este modo, se puede considerar la vida del microbio en lugar de quitar o destruir cierto componente esencial que existe en el cuerpo del animal, añadiendo, por el contrario, nuevas sustancias que previenen o retardan su crecimiento posterior.» Esto no era una vana especulación. En 1880 había tratado de separar ese principio inhibidor de los cultivos del bacilo del cólera de las gallinas. Aun cuando había fracasado en su empeño, estaba deseoso de seguir adelante con su hipótesis. «Hoy creo que debería repetirse el intento en presencia de anhídrido carbónico puro, y no dejaré de intentarlo.» Esto era a fines de 1885. La controversia sobre la vacunación de la rabia aumentaba en violencia, y se estaba acabando el tiempo. En 1888 Pasteur sufrió un nuevo ataque de parálisis y tuvo que abandonar el trabajo experimental. Si hubiera podido trabajar algunos años más, habría visto ciertamente que su nueva hipótesis, aunque no se ajustaba a los hechos,

ya se iba acercando a la verdad. Sí, es cierto que se producen en el cuerpo, como resultado de la infección o de la inmunización, sustancias que pueden interferir el desarrollo del agente infeccioso en los tejidos; sin embargo, estas sustancias no las producen los microorganismos, sino el propio cuerpo invadido, como una respuesta al proceso de la infección. Nunca se comprometió Pasteur en el análisis experimental de esta «respuesta inmune» del huésped, pero vivió para ver uno de sus más grandes triunfos con el desarrollo de la antitoxina diftérica, una hazaña a la que contribuyó con importantes trabajos su ayudante Roux en el Instituto Pasteur recientemente creado.

Pasteur creía que el efecto protector de la vacunación resultaba de la multiplicación de los cultivos atenuados en el cuerpo, opinión que ha sido confirmada ampliamente. Sin embargo, sospechaba que la reacción inmune no dependía necesariamente de los procesos vivos de los parásitos, sino que se podía orientar hacia algunos de sus constituyentes o sus productos. En el caso de que esto se comprobara, creía él, se podían usar en la vacunación estos componentes o productos de las células bacterianas en lugar de los cultivos vivos atenuados. Por esto, después de haber descubierto que los filtrados de cultivo del bacilo del cólera de las gallinas contenían una toxina soluble no viva, inyectó el filtrado de cultivo en aves con la esperanza de inmunizarlas contra la enfermedad, pero fracasó.

Al comienzo de su trabajo sobre la rabia, sospechó que la atenuación de la médula espinal infectada no consistía en un cambio de la virulencia intrínseca del virus de la rabia, sino que era el resultado de un descenso progresivo en el número de las partículas vivas. «El aumento progresivo del período de incubación de la enfermedad inducido... por nuestras médulas espinales desecadas en contacto con el aire, es debido al descenso de la cantidad del virus de la rabia en estas médulas, y no a un descenso en su virulencia.» Esta conclusión le llevó a otra hipótesis posterior. Postuló que la inmunización podía ser debida no al virus vivo en sí, sino a una sustancia sin vida que conservaba su poder inmunizante aun después de que muriera el virus por la desecación prolongada. En otras palabras, creía en la existencia de «una sustancia vacunante, asociada con el virus de la rabia». Es interesante que el primer registro de esta idea extraordinaria data de una sesión en la Academia de las Letras ya en 29 de enero de 1885. En el curso de una discusión sobre el Diccionario de la Academia, Pasteur escribió la siguiente nota: «Me inclino a creer que el virus causante de la rabia se puede acompañar de una sustancia capaz de impregnar el sistema nervioso y hacerlo inadecuado para el crecimiento del virus. De ahí la inmunidad a la rabia. Si éste fuera el caso, la teoría tendría un carácter general; sería un descubrimiento magnífico.» El 20 de agosto de 1888, al final de su activa vida científica, publicó experimentos preliminares que sugerían que la in-

Louis Pasteur en los últimos años de su vida. ▶

munidad antirrábica se podía inducir en los perros inyectando médula espinal infectada que se había convertido en no infecciosa por calentamiento durante cuarenta y ocho horas a 35 °C. «La médula calentada que se había transformado en no infecciosa era efectiva todavía como una vacuna química.» En realidad, llegó hasta decir: «No pasará mucho tiempo sin que la vacuna química... de la rabia sea conocida y utilizada.» Este aspecto del trabajo de Pasteur nunca se trata en los libros de texto, y parece oportuno, por lo tanto, citar ampliamente las opiniones que ofreció en 1888 en el primer número de los *Annales de l'Institut Pasteur*, recientemente creado:

«¿Cómo se puede explicar, sin aceptar la existencia de la sustancia vacunadora de la rabia, el hecho de que... dos perros, cada uno inoculado bajo la piel con el contenido de diez jeringas de un virus muy intenso..., al momento se hagan resistentes a la rabia? ¿Cómo es posible que la gran cantidad de virus de la rabia introducidos bajo la piel no comience a multiplicarse aquí y allí en el sistema nervioso, si al mismo tiempo no se introdujo una sustancia que alcanza este sistema aún más aprisa, y colocándole en condiciones tales que ya no es capaz de permitir el crecimiento del virus...?

»Algunos preguntarán por qué la trepanación produce siempre la rabia y nunca el estado refractario... La verdadera diferencia entre las dos vías de inoculación parece consistir en que la inoculación bajo la duramadre sólo permite la introducción de pequeñas cantidades de virus y, en consecuencia, de su sustancia vacunante, cantidades insuficientes para obtener el estado refractario, mientras que se pueden introducir cantidades mucho mayores bajo la piel.»

Sólo inmunólogos experimentados pueden darse cuenta del carácter visionario que tienen estas declaraciones, que han adquirido su significación completa sólo después de cincuenta años de investigación en el campo de los virus. Es posible que el mecanismo de resistencia a la rabia percibido por Pasteur con la escasa luz de su época se haga más obvio cuando se interpreten sus hallazgos con la ayuda del conocimiento moderno. La inmunización efectiva con virus filtrables muertos y la demostración del fenómeno de interferencia, son hazañas técnicas de la década pasada únicamente, y existe una atmósfera de excitación como la de un descubrimiento arqueológico al hallar su primera expresión en estas titubeantes declaraciones del fundador de la inmunología.

Unos pocos meses más tarde, en la última presentación de trabajo experimental de su laboratorio ante la Academia de Ciencias de París, Pasteur dio a conocer algunas observaciones esquemáticas respecto a la posible existencia en la sangre carbuncosa de una sustancia vacunante. Había inyectado en conejos la sangre obtenida de animales infectados y calentada a 45 °C durante varios días; aun cuando se presumía que la sangre calentada estaba libre de bacterias vivas, parecía proporcionar a los animales cierto grado de inmunidad. Los experimentos habían tenido que interrumpirse en el otoño de 1887 debido a la mala salud de Pasteur. Cuando regresó a París en la primavera siguiente era un hombre deshecho, incapaz de sostener los instrumentos. Después de ha-

ber aceptado cualquier desafío científico, de haber luchado con hechos contra los hombres y la enfermedad, finalmente tuvo que rendirse.

A pesar de lo poco concluyentes de estas últimas observaciones sobre las sustancias vacunantes de la rabia y del carbunco, hay una gran belleza humana en el espectáculo de Pasteur preparándose al final de su vida para empezar una nueva aventura intelectual. La mayoría de sus populares triunfos científicos los había obtenido demostrando la participación de un principio vital en procesos químicos y patológicos; había mostrado que la fermentación, la putrefacción y la enfermedad eran causadas por agentes microbianos vivos; que la inmunidad se podía conseguir con gérmenes vivos atenuados de la enfermedad. Gracias a él se había descubierto y estaba conquistándose una nueva tierra; los hombres estaban ocupados trabajando en arreglarla y explotarla. Pero el viejo explorador estaba de nuevo sobre el camino, marcando nuevos senderos. Los microorganismos vivos eran la causa de la enfermedad así como de la inmunidad, pero ¿cómo y por qué mecanismos realizaban estos hechos prodigiosos? Las ideas sibilinas sobre la sustancia vacunante de la rabia, las toscas afirmaciones sobre el poder inmunizante de la sangre carbuncosa calentada, iban marchando a tientas hacia el nuevo continente donde se ocultaban los controles químicos de la enfermedad y de la inmunidad. Allí Pasteur se habría dado la mano con sus oponentes, Liebig y Claude Bernard. El no había perdido el derecho, como ellos pensaban, a la doctrina vigorosa y luminosa de la moderna fisiología por cierta filosofía vitalista empolvada y degenerada. El había buscado con curiosidad y anhelo las causas primeras de los fenómenos naturales y las había encontrado en procesos vivos. Pero, en lugar de someterse a la vida, había aprendido a controlarla y domesticarla, y estaba preparado para extraer de las entrañas vivas el secreto de su poder. Sólo porque los días humanos son tan cortos, dejó su trabajo sin acabar.

13. El mecanismo de los descubrimientos

«Necesitamos la facultad creadora para imaginar lo que sabemos.»—SHELLEY

Por conveniencia hemos presentado el trabajo científico de Pasteur como una serie de problemas separados. En realidad, nunca estuvieron separados estos problemas en su mente; se sobrepuso a menudo en el tiempo su prosecución y los consideró como parte de un todo, evolucionando uno de otro.

Dentro de esta unidad fundamental se pueden reconocer dos secuencias cronológicas definidas en los problemas que Pasteur eligió para su estudio. Por una parte, como hemos visto, su interés se dirigió hacia la solución de problemas prácticos, lejos de los grandes problemas teóricos. Es cierto que al final mostró la misma agudeza en relacionar los hallazgos experimentales con cuestiones de amplia significación, pero cada vez encontró menos tiempo para desarrollar los aspectos de sus descubrimientos que no tenían repercusión sobre cuestiones prácticas de tecnología o medicina. Por otra parte, su trabajo muestra una evolución desde el punto de vista fisicoquímico, a través del químico y bioquímico, hasta el puramente biológico. Esto resulta evidente por los temas que eligió para la investigación: primero, estructura molecular; luego, los mecanismos fisiológicos de la fermentación, y finalmente, la patogénesis de las enfermedades infecciosas.

Pasteur intentó justificar su evolución atribuyéndola a una lógica interna impulsora que le condujo inevitablemente de una cuestión a otra: «Llevado, encadenado diría yo, por la casi inflexible lógica de mis estudios, he pasado de las investigaciones sobre cristalografía y química molecular al estudio de los microorganismos.»

La secuencia cronológica de los estudios de Pasteur sirve para dar crédito a la opinión de que están engarzados de una manera ordenada dentro de un desarrollo progresivo del esquema de los conceptos, y ha sido ampliamente aceptada la teoría de que fue el impulso de la lógica lo que le llevó de la cristalografía a la enfermedad. En realidad, los propios escritos de Pasteur proporcionan la prueba de que los diferentes aspectos de su trabajo no salieron los unos de los otros, de un modo progresivo y ordenado, como parecería por el orden de publicación de sus escritos extensos. Sus grandes descubrimientos fueron fruto de visiones intuitivas y se publicaron en forma de pequeñas notas preliminares mucho antes de que existieran pruebas que las apoyaran.

Las fechas de la primera publicación de las hazañas más importantes de Pasteur revelan que los pasos esenciales en el descubrimiento se presentaron precisamente al comienzo de cada uno de los períodos en que se dedicó a los diferentes campos de investigación. Fue en 1848 —entonces tenía veintiséis años y acababa de graduarse en la Escuela Normal— cuando publicó sus hallazgos y opiniones respecto a las relaciones entre la morfología cristalográfica de las sustancias orgánicas y su capacidad para rotar el plano de la luz polarizada. Todas las publicaciones posteriores hasta 1857 son esencialmente resultados de estas opiniones; el descubrimiento que hizo el estudiante en la Escuela Normal fue la fuerza impulsora durante diez años de investigación del joven químico.

En agosto de 1857, poco después de haber comenzado a trabajar sobre la fermentación, Pasteur presentó en su trabajo preliminar sobre el ácido láctico una declaración precisa de las leyes y métodos de una nueva ciencia dedicada a los microorganismos y al papel que tienen en la economía de la materia. Las pruebas experimentales para basar estas opiniones teóricas le mantuvieron trabajando hasta 1875.

Una fase especial de este problema, es decir, la existencia de la vida anaerobia y su relación con el mecanismo íntimo de la fermentación, apareció por primera vez en sus publicaciones de 1860. Pero aunque la declaración de que «la fermentación es la vida sin oxígeno» data de febrero de 1861, no fue hasta 1872 cuando Pasteur presentó una amplia discusión de su significado bioquímico.

Los estudios sobre la generación espontánea, la fabricación del vinagre, los vinos y cervezas, y la técnica de la pasteurización, que se extendieron desde 1860 hasta 1875, no contienen ningún concepto fundamental y son simplemente el desarrollo de sus opiniones teóricas iniciales sobre la teoría microbiana de la fermentación.

Los estudios sobre los gusanos de seda ilustran en grado extremo el uso afortunado que dio Pasteur a las «conjeturas» o la intuición en la solución de los problemas científicos. Al cabo de dos semanas de su llegada a Alais recomendó el método de selección de huevos que iba a llevar al control práctico de la pebrina. Los cuatro años siguientes se dedicaron a preparar los detalles prácticos del método, demostrando su eficacia y aclarando la naturaleza de la enfermedad. En este caso, las diferentes fases del trabajo fueron en orden opuesto al que se podía esperar de un desarrollo lógico.

Fue en 1877 cuando Pasteur publicó sus primeros estudios sobre patología animal. Dos años más tarde vio la posibilidad de inmunizar contra el cólera de las gallinas, y generalizando esta observación accidental percibió su analogía con el procedimiento de vacunación contra la viruela. De entonces en adelante volcó todas sus energías en la preparación de las «vacunas» contra varias enfermedades bacterianas, dedicación que ocupó el resto de su vida científica.

Pasteur alcanzó sus resultados más asombrosos mediante atrevidas conjeturas que le permitían alcanzar la solución de un problema antes de comenzar su estudio experimental sistemático. Debido a que es-

taba bien entrenado en la filosofía del método experimental, aceptaba que estas conjeturas no eran otra cosa que hipótesis de trabajo, cuya validez tenía que verificarse y demostrarse por estudio crítico, y que eran útiles sólo en el caso de que dieran técnicas de trabajo para desarrollar y explotar sus consecuencias lógicas. Es interesante que el instinto para superar las objeciones y contradicciones, para triunfar sobre sus oponentes, constituyó en muchos casos un estímulo poderoso para la acumulación sistemática de las pruebas necesarias para sostener teorías que al principio se habían afirmado sin pruebas convincentes. En el trabajo de Pasteur es evidente la lógica en la demostración y en la explotación de sus descubrimientos más que en su génesis. Es la fase de su trabajo dedicado al desarrollo de sus ideas la que forma el volumen de sus publicaciones extensas y la que da la impresión de un progreso según un orden lógico.

Los colaboradores y contemporáneos de Pasteur han insistido sobre su naturaleza soñadora e intuitiva, y Tyndall describió su genio como una mezcla feliz de intuición y demostración. El uso de la intuición como una guía para el descubrimiento es tal vez un procedimiento más común de lo que creen algunos expositores del método científico. Una interpretación extrema de los escritos de Francis Bacon ha llevado a pensar que la acumulación de hechos muy fundados es suficiente para la elaboración de la verdad científica, que los hechos hablan por sí mismos y se transforman automáticamente en leyes generales. Si es cierto que el método experimental tiene una fuerza autopropulsora, y que se han hecho muchos descubrimientos mediante la aplicación fiel y rutinaria de sus reglas sin el uso manifiesto de hipótesis ni de intuición, también es verdad que la creación científica a menudo comprende la selección, de entre un cúmulo de datos amorfos, de aquellos hechos que tienen significación en un problema formulado anticipadamente a partir de conceptos abstractos.

A este respecto, el progreso de la ciencia depende en gran parte de las ideas anticipadas. Estas dan nacimiento a las hipótesis de trabajo que constituyen el componente imaginativo y uno de los principales manantiales del descubrimiento científico. Antes de dirigirse a la naturaleza por una respuesta definida de los resultados de sus experimentos, todos los investigadores formulan respuestas de prueba a su problema. El experimento sirve para dos propósitos, a menudo independiente uno del otro; permite la observación de nuevos hechos, hasta entonces no sospechados, o no bien definidos, y determina si una hipótesis de trabajo encaja en el mundo de los hechos observables. La precisión y la frecuencia con que las hipótesis dan en el blanco de la realidad constituyen una medida de la dote intuitiva de su autor. Es innecesario decir que las conjeturas afortunadas no son suficientes para la instrumentación del descubrimiento. El hombre de ciencia debe ser capaz además de demostrar la validez y de explotar las consecuencias de sus intuiciones si no han nacido muertas.

Muy pocos de los grandes experimentadores han descrito los procesos mentales mediante los cuales descubrieron nuevos hechos o for-

mularon nuevas generalizaciones. Debe admitirse que algunos nos aseguran que su método consiste meramente en el uso de sus ojos, sus oídos y otros sentidos físicos para percibir y describir la realidad como se les presenta. Esta opinión queda ilustrada en las pintorescas palabras del fisiólogo François Magendie: «Soy un simple barrendero callejero de la ciencia. Con un gancho en la mano y un cesto en la espalda marcho por las calles de la ciencia recogiendo lo que encuentro.» Otros han contado una historia diferente. Indican cómo a un período de intensa preocupación con un problema determinado siguió un relámpago de inspiración que a menudo ocurría bajo circunstancias extrañas, lejos de los bancos de laboratorio o los escritorios, en el curso de las cuales se ha presentado la solución ya hecha, como emergiendo de alguna labor del subconsciente. Son comunes los ejemplos de las creaciones inspiradas entre el mundo de las artes y las letras, y muchos hombres de ciencia han reconocido en sus descubrimientos un origen similar.

Durante un discurso en su septuagésimo aniversario, Helmholtz describió cómo se le habían presentado las ideas más importantes de este modo: «Después de investigaciones previas del problema en todas las direcciones... vienen ideas felices inesperadamente, sin esfuerzo, como una inspiración... Nunca se me presentaron cuando... estaba en mi mesa de trabajo... Vienen... fácilmente mientras ascendemos lentamente las colinas en un día risueño.»

Según William Thompson (lord Kelvin), la idea del galvanómetro de espejo se le ocurrió en un momento en que se fijó en el reflejo de la luz sobre su monóculo. Las teorías de la estructura del átomo y del anillo del benceno fueron formuladas por Kekulé en las circunstancias siguientes: había estado visitando a un amigo en Londres y volvía a casa en el último coche. Al caer en un ensueño, vio a los átomos en fuga ante sus ojos, dos emparejados juntos, con grandes átomos apresando a los pequeños; luego, átomos todavía más grandes apoderándose hasta de tres y cuatro átomos más pequeños, todos girando alrededor en una danza enloquecida, formando los átomos grandes una hilera y arrastrando al final de la cadena átomos todavía más pequeños. Al llegar a casa se pasó la noche bosquejando dibujos de la «teoría estructural».

En la época del descubrimiento de la teoría del anillo del benceno, Kekulé estaba trabajando en un libro de texto. Al volverse del escritorio hacia la chimenea cayó en un estado hipnótico mental, viendo a los mismos átomos fugándose de nuevo ante sus ojos, con largas hileras de ellos adoptando formas serpentinas. En un momento, una de las serpientes agarró su propia cola «y se retorció mofándose ante sus ojos». El centelleo le despertó en seguida, y Kekulé comenzó a escribir la teoría del anillo del benceno.

Para los no iniciados, resulta todavía más notable aún que muchos matemáticos como Gauss, Poincaré y Einstein hayan encontrado el origen de algunos de sus más grandes descubrimientos en una iluminación súbita. Dice Einstein en *Physics and Reality*:

«No hay método inductivo que pueda conducir a los conceptos fundamentales de la física. El no comprender este hecho constituye el error

filosófico básico de tantos investigadores del siglo XIX... Comprendemos ahora con claridad particular cuán errados están aquellos teóricos que creen que la teoría puede venir inductivamente de la experiencia...»

Hasta Clerk Maxwell, probablemente la mente científica más rigurosa y lógica del siglo XIX, ha insistido en que los modelos mecánicos puramente imaginativos y las analogías son a menudo los precursores de las abstracciones matemáticas. Como es bien sabido, Faraday dedujo muchos de sus descubrimientos del concepto mecánico de las líneas de fuerza; durante veinticinco años utilizó y construyó este modelo hasta que las líneas de fuerza fueron para él tan reales como la materia, y construyó mentalmente un modelo del universo según estos términos. Al principio, Maxwell tomó de Faraday un modelo similar del campo electromagnético. Bien es verdad que lo descartó después de haber obtenido con su ayuda una formulación matemática adecuada del electromagnetismo, pero reconoció su deuda al concepto mecánico de Faraday y añadió: «En beneficio de las personas con diferente pensar, la verdad científica debería presentarse en diferentes formas y considerarse como igualmente científica, bien aparezca con la forma robusta y el colorido vivo de una ilustración física o con los tenues y pálidos de una expresión simbólica.»

En otra parte, Maxwell intentó analizar el método de descubrimiento en Faraday y admitió la posibilidad de alcanzar la verdad por caminos bien diferentes de aquellos que se comprenden usualmente bajo el nombre de método científico. Consideró que se puede percibir la realidad no sólo a través de pasos intelectuales claros que llevan a relaciones bien sabidas, sino a través de la percepción de los fenómenos y de los sucesos como un todo, antes de que ningún proceso analítico haya revelado la naturaleza y las relaciones de las partes componentes.

«Los métodos aplicados por Faraday se parecen a aquellos en los que comenzamos con el todo y llegamos a las partes por análisis, mientras que los métodos matemáticos ordinarios fueron fundados en el principio de comenzar con las partes hasta llegar a obtener el todo en un proceso de síntesis...

»Estamos acostumbrados a considerar el universo como hecho de partes, y los matemáticos comienzan por lo general considerando una sola partícula, y así las siguientes. Generalmente se supone que es el método más natural. Sin embargo, para concebir una sola partícula se requiere un proceso de abstracción, ya que todas nuestras percepciones se refieren a cuerpos extensos, de modo que la idea del *todo* está en nuestra conciencia en un instante; es una idea tan primitiva como la de cualquier cosa individual. De aquí que pueda haber un método matemático en el que vamos del todo a las partes en lugar de las partes al todo.»

¿No es esta percepción del todo responsable de algunos de los misteriosos procesos de intuición que mencionan tan a menudo los hombres de ciencia? ¿No es este proceso el que hizo exclamar a Gauss, cuando se le preguntó cuánto tardaría en obtener ciertas conclusiones matemáticas, «que las tenía desde hacía mucho tiempo, que lo único que le preocupaba era cómo llegar hasta ellas»?

En ciertos aspectos Darwin utilizó este método intuitivo no analítico para formular la teoría de la evolución basada en la selección natural. Quedó convencido del hecho de la evolución orgánica —de la variabilidad de las especies— durante una corta estancia en las islas Galápagos, y la hipótesis de la selección natural se le vino como un relámpago mientras leía el ensayo de Malthus sobre la población. Pasaron veinte años antes de que llegara a publicar su teoría, período que dedicó a la acumulación de un cuerpo de hechos detallados necesario para reforzar sus opiniones preconcebidas.

«La imaginación —decía— es una de las más elevadas prerrogativas del hombre. Mediante esta facultad une imágenes anteriores e ideas independientemente de la voluntad, y crea así brillantes y nuevos resultados...» El valor de los productos de la imaginación depende por supuesto del número, exactitud y claridad de las impresiones en que se basan; también está condicionado por el poder voluntario de combinar estas impresiones y por el juicio y el gusto utilizado en seleccionar o rechazar asociaciones involuntarias.

La oposición al *Origin of Species* vino no sólo de la Iglesia y de aquellas escuelas científicas donde la fijeza de las especies era un dogma inatacable, sino de muchos que dudaban del descubrimiento de Darwin porque no se había obtenido siguiendo el método de Bacon, y se debía demasiado a la imaginación en lugar de depender únicamente de la objetividad y la inducción. Este aspecto de la oposición a Darwin reforzó en Huxley la creencia de que el método baconiano era infructuoso como instrumento del descubrimiento, y que la imaginación y la hipótesis eran los dos factores más importantes en el desarrollo de la ciencia.

«Aquellos que rehúyen ir más allá de los hechos raramente llegan más allá de los hechos, y cualquiera que ha estudiado la historia de la ciencia sabe que casi todos los pasos grandiosos de avance han sido dados anticipándose a la naturaleza, esto es, por la invención de una hipótesis que, aunque verificable, a menudo tenía poca base para comenzarla; y no con poca frecuencia, a pesar de una dilatada carrera de utilidad, a la larga resultó ser completamente errónea.» Huxley llegó a sentir que la «majestuosa elocuencia y el ferviente vaticinio» de Bacon eran, sin embargo, para los resultados prácticos concernientes al descubrimiento, «un fracaso magnífico».

No obstante, probablemente el gran canciller nunca pensó que la acumulación de hechos sin imaginación fuera sinónimo de ciencia, sino que sólo deseaba afirmar que la imaginación no puede funcionar con utilidad sin el apoyo de hechos exactos. El galvanómetro de espejo, la fórmula del anillo del benceno, la teoría de la evolución no podían haberse engendrado de la nada, como un producto de la imaginación «pura»; eran los frutos de un enorme desarrollo del conocimiento físico, químico y biológico que estaba al alcance de Thompson, Kekulé o Darwin en el momento propicio para la formulación de una tesis científica. Los pocos que alcanzan la percepción intuitiva de la verdad tienen que estar precedidos de una multitud de trabajadores, la mayoría de ellos olvida-

dos, cuya función ha sido acumular los hechos que constituyen el material bruto de las hipótesis de trabajo fructíferas, de las intuiciones del descubrimiento. El inmenso desperdicio de la vida orgánica, que exige que miles de gérmenes perezcan para que uno pueda vivir, tiene su imagen en el proceso de la vida intelectual; tienen que correr muchos para que uno o unos pocos alcancen la meta.

Debido a que cada descubrimiento, aun cuando aparezca a primera vista como el más original e intuitivo, puede siempre resultar que tiene profundas raíces en el pasado, algunos estudiosos de la historia de la ciencia creen que el papel del individuo en el avance del conocimiento es en realidad muy pequeño. Para reforzar sus opiniones, señalan que muchos descubrimientos han sido hechos simultáneamente en diferentes lugares, por individuos diferentes trabajando independientemente y desconocidos unos por los otros.

Así, el fenómeno de la inducción electromagnética fue descubierto independientemente y casi en forma simultánea por Joseph Henry en América y por Michael Faraday en Inglaterra. Análogamente, la ley de conservación de la energía fue sugerida por Grove en 1844 en su ensayo *The correlation of Forces;* quedaba implicada en la equivalencia de las diferentes formas de fuerza de Faraday en 1847; fue analizada en términos claros por Helmholtz en Alemania y por Joule en Inglaterra. Y antes de éstos, el físico francés Carnot, el químico ruso Lomonosov y el médico alemán Mayer habían llegado esencialmente a las mismas conclusiones. Esta segunda ley termodinámica era obvio que resultaba un producto de la preocupación de la época más que una expresión del genio de los hombres que la habían formulado. La tabla periódica de los elementos químicos proporciona otro ejemplo en el cual el acervo de conocimientos químicos fue en cierto momento suficiente para producir en dos trabajadores independientes, Lothar Meyer y Dimitri Mendeleev, la visión de una relación ordenada entre las propiedades de los átomos. De un modo semejante, Darwin y Wallace llegaron simultáneamente a la conclusión de que las especies de los organismos vivos han evolucionado unas de otras.

Se encuentran pruebas adicionales de que el progreso de la ciencia depende menos de lo que usualmente se cree de los esfuerzos y trabajos del genio individual por el hecho de que muchos de los descubrimientos más importantes han sido realizados por hombres de talento muy ordinario, simplemente porque el azar los ha hecho receptores, en el momento propicio y en el lugar y circunstancias adecuados, de un cuerpo de doctrinas, hechos y técnicas que han hecho casi inevitable el que se den cuenta de un fenómeno importante. Es sorprendente que algún historiador no haya tenido el malicioso placer de escribir una antología de los científicos de «un descubrimiento». Se han descubierto muchos hechos asombrosos como resultado de pensamientos sin ilación y de experimentos sin imaginación, y descritos en una envoltura de palabras vacías. Un gran descubrimiento no corresponde a un gran científico; la ciencia, de vez en cuando, selecciona portadores de un nivel insignificante para mostrar sus insignias.

Por todas estas razones, no se puede dudar que el descubrimiento es siempre una expresión del influjo intelectual, social y económico del ambiente en que se nace. A pesar de todo, cada generación produce algunos individuos que dirigen esta presión por canales muy significativos y que disciplinan y aparejan las fuerzas caóticas de su época científica para crear a partir de ellas los templos del conocimiento. La ciencia tiene sus *nuevos ricos*, oportunistas que explotan los nuevos campos de investigación que otros abrieron, o aquellos que meramente se aprovechan de un descubrimiento hecho por accidente. Pero hay también en el reino de la ciencia exploradores visionarios, constructores, gobernantes y legisladores. La historia exige que se consideren todos los grupos, pues todos tienen un papel en la evolución del conocimiento. Sin embargo, únicamente por el estudio del proceso mental de los creadores y de los hombres de visión podemos esperar descifrar los mecanismos del descubrimiento y comprender la relación entre nuestra percepción y el mundo de los hechos. Desgraciadamente, de todo esto no se sabe nada; nadie puede predecir quién formulará una ley nueva o reconocerá un hecho nuevo, y todavía no existe una receta para hacer un descubrimiento científico. El progreso en la comprensión de los factores intelectuales que intervienen en él ha de ser ciertamente lento, porque al igual que sus imágenes literarias y artísticas, el proceso de la creación científica es una experiencia completamente personal para la cual no se ha preparado ninguna técnica de observación. Además, fuera de la falsa modestia, orgullo, falta de inclinación o de visión interna psicológica, muy pocos de los grandes descubridores han revelado sus propios procesos mentales; en el mejor de los casos, han descrito métodos de trabajo, pero raramente sus sueños, instintos, luchas y visiones.

Pasteur hizo algunas observaciones respecto a aquellas de sus cualidades que tuvieron una parte en la revelación de su asombrosa producción científica. Además de su referencia a la lógica que le «encadenó» de un campo de estudio a otro, menciona a menudo el uso que hacía de ideas preconcebidas, de las cuales obtenía el estímulo para muchos experimentos; ideas preconcebidas que siempre estaba dispuesto a abandonar cuando no se ajustaban a los hechos observados. Insistía también sobre sus esfuerzos cuidadosos en el laboratorio, su paciencia, su persistencia, y su complacencia en someterse a las enseñanzas del experimento aun cuando iban en contra de sus opiniones teóricas. Pero, en realidad, estas declaraciones no llegan a la médula del problema. No dice nada de lo que hizo a Pasteur —y a sus pares en el reino de la ciencia— diferente de sus contemporáneos que también formulaban hipótesis, las comprobaban con el método experimental y trabajaban diligente y fielmente, y a pesar de ello fracasaban en dejar sus huellas sobre la arena de la historia. Podemos ver la mecánica de los trabajos de Pasteur, pero su instinto interior permanece oculto para nosotros.

Todos los que vieron trabajar a Pasteur y en su vida ordinaria insisten sobre la abstracción completa y absoluta que se apoderaba de él al enfrentarse a un problema, y lo grande que era su poder de concentración. Los visitantes no eran bien venidos, los ayudantes del laborato-

rio eran pocos y silenciosos, ni la comida en familia o la atmósfera de la casa podían interrumpir las preocupaciones del día. Y para poseer más completamente todos los detalles del trabajo hecho en el laboratorio insistía en escribir él mismo todos los procedimientos experimentales y hallazgos en sus famosos libros de notas. Cuando regresaba de alguna sesión en la Academia, iba a los locales de los animales, arrancaba de las jaulas las etiquetas hechas por sus colaboradores y hacía otras con su propia escritura como para identificar su vida más completamente con los experimentos. Tenía la capacidad y la disciplina para enfocar todas sus energías físicas y mentales sobre un objetivo dado, y tal vez como consecuencia de esto podía darse cuenta inmediatamente de toda suerte de pequeños detalles que le caracterizaban. Se obtiene la impresión de que el inmenso «campo» de interés que creaba atraía a su alcance todos los hechos —grandes y pequeños— necesarios para la solución del problema que le preocupaba.

Con su ojo miope era capaz de ver mucho de lo que a otros se les escapaba, cualidad que poseyó probablemente desde temprana edad. Se puede ver esto en los retratos que pintó en su adolescencia, y los años de esfuerzo disciplinado sirvieron meramente para intensificar este atributo inapreciable.

Su primera aventura científica ilustra bien su método de investigación. Como se indicó antes, fue gracias a la intensa reflexión sobre la relación de la actividad óptica con la morfología de los cristales que había imaginado —había visto con los ojos de la mente— como halló que los cristales del ácido tartárico ópticamente activo pueden mostrar pruebas morfológicas de asimetría. Y fue debido a su capacidad de observación como realmente vio en los cristales las pequeñas facetas asimétricas que sus predecesores no habían logrado percibir.

Pasteur permaneció a lo largo de su vida como un observador extraordinariamente eficiente. Consiguió diferenciar la flaqueza de la pebrina de los gusanos de seda porque se había dado cuenta y recordaba que durante la temporada de 1865 ciertas crías de gusanos habían subido al brezo de un modo perezoso peculiar. Fue llevado a conjeturar acerca del papel de las lombrices de tierra en la epidemiología del carbunco al observar sus deyecciones sobre las fosas donde se habían enterrado los animales. Dio una descripción clásica de los síntomas del cólera de las gallinas y de los efectos de su toxina. Con sus microscopios primitivos y sin técnicas de coloración, aprendió a distinguir las diferentes formas microbianas y a darse cuenta de las impurezas bacterianas correlativas con fermentaciones defectuosas; señaló que la morfología de la levadura varía algo con su estado de nutrición; observó que los microorganismos presentes en los depósitos del vino parecían más grandes porque fijaban algunos pigmentos del vino. Al cabo de dos semanas de llegar a Alais, había aprendido a diferenciar los corpúsculos microscópicos de la pebrina; vio y describió esporas bacterianas en el intestino de los gusanos de seda atacados por la flaqueza antes de que se supiera algo acerca de la naturaleza e importancia fisiológica de estos cuerpos. Describió en términos precisos la cápsula de los neumococos y se vol-

vió experto en comprobar la infección del tejido cerebral por el virus de la rabia, aunque carecía de conocimientos de anatomía patológica.

Las horas que pasó en silencio mirando el objeto de sus estudios no solamente fueron períodos de meditación. Eran como prolongados tiempos de exposición, durante los cuales cualquier pequeño detalle del segmento del mundo que contemplaba quedaba impreso en su mente. Aún más, servían para aislar cómo era realmente un pedazo del universo, y cada componente de él se organizaba con arreglo a sus preocupaciones. Era durante estas horas cuando nacían entre él y su material experimental aquellas sutiles pero firmes relaciones que florecían en la percepción intuitiva del «todo», característico de la mayoría de sus descubrimientos.

Pero el poder de observación no es suficiente para explicar la función científica de Pasteur, pues él sabía cómo integrar cualquier observación relevante dentro de sus esquemas de concepción. Tan importante era esta peculiaridad en la génesis de sus descubrimientos, que vale la pena recordar un ejemplo específico, que ilustra cómo encontraron lugar los hechos concretos en los mundos que estaba constantemente imaginando.

En 1859, mientras observaba al microscopio una gota de solución de azúcar que sufría la fermentación butírica, se dio cuenta Pasteur de que los microorganismos existentes perdían los movimientos en los bordes de la gota, mientras que los del centro se mantenían activamente móviles. Esta observación accidental actuó como una chispa que incendió las capas profundas de su mente rebosantes de continuas preguntas y reflexiones respecto a la naturaleza del mecanismo de la fermentación. Estaba convencido de que la fermentación alcohólica, tal como se la observa por lo general, dependía de la vida de la levadura, pero sabía también que la producción del alcohol a partir del azúcar no incluía la participación del oxígeno. Esto indicaba que, en ciertas circunstancias, la vida podía desarrollarse sin oxígeno, una conclusión en conflicto con la doctrina universal aceptada de que el oxígeno era el propio aliento de la vida. Cuando vio Pasteur que los organismos de la fermentación butírica se volvían inmóviles a medida que se aproximaban al borde de la gota, se imaginó inmediatamente que resultaban inactivados por el contacto con el aire. Y, en realidad, pronto demostraron los experimentos que no se multiplicaban en medio oxigenado, mientras que crecían abundantemente cuando se les suprimía el oxígeno del ambiente. En este caso se introdujo dentro de las meditaciones de Pasteur un hecho aparentemente trivial el cual le llevó a concluir que: *a*) existe la vida sin oxígeno; *b*) las fermentaciones en general son reacciones metabólicas por las cuales una célula puede obtener su energía de ciertas sustancias orgánicas en ausencia de oxígeno; *c*) la producción de alcohol es sólo un caso particular del proceso de fermentación y es la reacción por la cual obtiene la levadura energía en condiciones anaerobias. Todas estas opiniones extraordinarias, formuladas desde 1861, no recibieron una confirmación experimental adecuada hasta 1872, cuando los estudios sobre la cerveza dieron a Pasteur la oportunidad de establecer su validez de

hecho. La meditación sobre un problema general había sido fertilizada por una observación accidental y había dado nacimiento a un descubrimiento: la experimentación sistemática que siguió sólo sirvió para nutrir y guiar hasta el estado adulto este hijo nacido de la misteriosa unión.

En muchos casos, el descubrimiento llegó a su término porque Pasteur se había puesto alerta para el reconocimiento de un fenómeno, debido a que estaba convencido a priori de su existencia. Tal fue la génesis, como lo hemos expuesto antes, del trabajo sobre la asimetría molecular. Aún más ilustrativos tal vez son los estudios sobre la teoría y la práctica de la inmunización. Impresionado por el hecho de que la viruela raramente se presenta dos veces en el mismo individuo y que uno puede protegerse contra ella por la vacunación, Pasteur había llegado pronto a la convicción de que también sería posible inmunizar contra otras enfermedades contagiosas. Fue esta convicción la que le permitió captar inmediatamente su hallazgo accidental de que las aves inoculadas con bacilos poco virulentos del cólera de las gallinas se hacían resistentes a la inoculación con cultivos de gran virulencia. Porque conocía estos hechos, postuló su analogía con el uso de la viruela vacuna de Jenner para la vacunación contra la viruela, y extendió el significado de la palabra *vacunación* para nombrar este nuevo fenómeno. El descubrimiento en este caso fue en esencia el reconocimiento de una ley natural en la producción separada de dos hechos aislados que podían conectarse por el proceso de analogía.

Pasteur usó frecuentemente la analogía como una fuente de ideas para sus investigaciones. Los cristales dimorfos de cuarzo, levo y dextro, le sirvieron como un modelo para el estudio de la actividad óptica de los ácidos tartáricos. En este caso, la analogía era sólo formal, ya que la actividad óptica del cuarzo reside en la estructura cristalina, mientras que la de las sustancias orgánicas es una propiedad fundamental de la propia molécula. A pesar de ello fue suficiente para poner la primera cuña en el análisis de la relación entre la asimetría de la estructura molecular y la actividad óptica. A medida que progresó en este estudio, Pasteur dejó de pensar en términos del modelo de cuarzo, que ya carecía de utilidad en la preparación de nuevos experimentos. En su lugar imaginó que la propia molécula orgánica era un cuerpo asimétrico, y trató de ilustrar el concepto de la asimetría molecular —que no podía describirse entonces en términos químicos— señalando que los miembros opuestos de las moléculas asimétricas tienen la misma relación entre sí que la mano derecha con la izquierda, semejando cada una a la imagen de espejo de la otra.

El caso de la rabia ofrece un ejemplo notable de analogía, el cual, aunque basado en premisas falsas, condujo a experimentos fructuosos. Los estudios sobre el cólera de las gallinas, el carbunco, la erisipela del cerdo, habían revelado la existencia de cultivos atenuados de bacterias que resultaban incapaces de producir la enfermedad, pero todavía capaces de vacunar contra los organismos completamente virulentos. Entonces no se sabía nada sobre la naturaleza del virus de la rabia y no existían pruebas de que tuviera ninguna relación con las bacterias. A pe-

sar de ello, Pasteur intentó atenuarlo como lo había hecho con las bacterias, y encontró que la médula espinal infectada con el virus perdía la mayor parte de su poder infeccioso durante la desecación en presencia del aire, mientras que conservaba su capacidad para inmunizar contra la enfermedad virulenta. Pronto comprendió, sin embargo, que, a pesar de su resultado fructífero, había construido su trabajo sobre una suposición falsa. La desecación no había causado una verdadera disminución de la intensidad del virus de la rabia, sino sólo una disminución progresiva en el número de las partículas activas del virus. Mientras que la atenuación de los cultivos del cólera de las gallinas y del carbunco se debía realmente a un cambio de propiedades de la bacteria, el descenso de la virulencia de la médula espinal infectada con rabia era debido al hecho de que había quedado menos virus activo, y no a un cambio de las propiedades de los virus supervivientes. Aunque la hipótesis era errónea, le había llevado al reconocimiento de un nuevo e importante fenómeno.

Por lo general, los grandes investigadores han dejado escrita la forma última de sus pensamientos, pulida por el contacto prolongado con el mundo de los hechos, y a menudo con el mundo de los hombres. Debido a que nos llegan en un estado purificado, los conceptos científicos poseen un aire contundente de cosa final, que dan la ilusión de una declaración pontifical respecto a la naturaleza de las cosas. Cualquier interesado en el funcionamiento de la mente humana —sea por simple curiosidad o con propósitos académicos— da la bienvenida a la publicación de bosquejos toscos e intentos a través de los cuales los artistas y escritores van evolucionando hasta la expresión final de sus ideales. Sin embargo, los trabajadores científicos ahora consideran inapropiado y comprometedor revelar sus tanteos en busca de la verdad, el disparatado camino en que la mayoría de ellos, si no todos, alcanzaron la meta deseada de sus esfuerzos. Esta modestia o presunción roba a las operaciones científicas mucho interés humano, impide al público una apreciación adecuada del carácter relativo de la verdad científica y hace más fácil aclarar los mecanismos del descubrimiento, al señalar un interés exclusivo sobre el uso de la lógica a expensas de la imaginación creadora. Las materias primas de las cuales surge la ciencia, no sólo son la observación, los experimentos y los cálculos de los hombres de ciencia, sino también sus instintos, sus sueños y sus locuras.

Loir ha hablado de las construcciones mentales fantásticas a que se entregaba Pasteur antes de comenzar un nuevo problema. De estas originalidades científicas sólo quedan fragmentos. Hemos mencionado al comienzo la preparación del equipo para someter el crecimiento de las plantas y la síntesis química a la acción de campos magnéticos y eléctricos, o a rayos luminosos invertidos por espejos, con la esperanza de crear moléculas químicas vivas, o de alterar las propiedades de los seres vivos. Estos intentos tenían la calidad de las investigaciones de los alquimistas y Pasteur lo reconocía: «Uno tiene que haber perdido el sentido para iniciar los proyectos en que estoy comprometido.» El comienzo del trabajo sobre la rabia parece haber sido especialmente fructífero en hipótesis injustificadas: los bacteriólogos encontrarán tal vez entre-

tenido mencionar una de las primeras teorías de Pasteur respecto a la etiología de la enfermedad. Como se recordará, había aislado de la saliva del primer niño rabioso que estudió un microorganismo capsulado virulento, que ahora se sabe es el neumococo. Antes de que se diera cuenta de que este organismo no tenía ninguna relación con la rabia, creó la teoría de que el período de incubación de la enfermedad era el tiempo que se necesitaba para que los tejidos disolvieran o destruyeran la cápsula que rodea al microorganismo. Si esta hipótesis de trabajo se hubiera adaptado a los hechos de la rabia, habría sido en verdad una teoría excitante; pero como no lo fue, la etiqueta científica considera de mal gusto que se mencione impresa. Y a pesar de ello, la aclaración de los procesos mentales que intervienen en el descubrimiento científico exige el conocimiento de la hipótesis equivocada, así como de las que dan fruto.

Pasteur se daba perfecta cuenta del papel tan enorme que desempeñó su imaginación en su trabajo científico y lo reconoció repetidamente. Sin embargo, siempre estaba ansioso de disociar sus sueños de la realidad, considerando el método experimental como una herramienta —casi infalible en manos hábiles y honestas— para entresacar los hechos de la fantasía. A lo largo de su vida mantuvo la capacidad de eliminar de su mente, de una vez por todas, las hipótesis que se había probado eran incompatibles con los hechos observados o los resultados experimentales:

«Las ideas preconcebidas son como faros que iluminan el sendero del experimentador y le sirven de guía para interrogar a la naturaleza. Sólo son un peligro si se transforman en ideas fijas; por ello quisiera que se inscribieran estas profundas palabras en el umbral de todos los templos de la ciencia: "La más grande locura de la mente es creer en algo porque uno desea que así sea..."

»El mayor arte consiste en preparar experimentos decisivos sin que quede lugar para la imaginación del observador. La imaginación es necesaria para dar alas a la idea al comienzo de la investigación experimental sobre un problema determinado. Sin embargo, cuando ha llegado el tiempo de interpretar los hechos derivados de la observación, la imaginación debe someterse a los resultados de los hechos de los experimentos.»

En verdad, la imaginación de Pasteur siempre era rica, a menudo indisciplinada, pero la verificación de sus conceptos científicos era tan exacta y severa que no se ha podido sobrepasar en la validez de sus declaraciones dentro del límite de su mundo experimental.

Además de su larga práctica en el arte de la experimentación y de advertir sus ilusiones y errores, Pasteur tenía una imperiosa necesidad de alguna forma de convicción sólida que sólo los hechos claros e incontrovertibles le podían dar. Le gustaba admirar y creer en las instituciones, en los hombres y en los hechos. Despreciaba las vagas doctrinas filosóficas y políticas, porque se encontraba incómodo con lo incierto. Amaba el método experimental no tanto porque pudiera revelarle nuevos aspectos filosóficos del universo, sino porque podía contestar

con un preciso sí o no a preguntas bien definidas hechas en términos precisos. Encarándose al escéptico Ernest Renan, quien lo recibía en la Academia Francesa, habló de «este maravilloso método experimental, del cual uno puede decir en verdad no que es suficiente para cada propósito, sino que con rareza conduce por el mal camino, y entonces sólo a aquellos que no lo usan bien. Elimina ciertos hechos, lleva otros adelante, interroga a la naturaleza, la obliga a responder y sólo se para cuando la mente está completamente satisfecha. El encanto de nuestros estudios, el atractivo de la ciencia, es eso, en cualquier sitio y siempre, lo que podemos ofrecer para la justificación de nuestros principios y la demostración de nuestros descubrimientos».

Al final de su vida, Pasteur lamentó haber abandonado sus estudios iniciales sobre la estructura molecular. En esta lamentación había tal vez la nostalgia de los días de la juventud, cuando se le reveló por primera vez la embriaguez del descubrimiento. Había también la fe, que nunca le abandonó, de que la asimetría molecular estaba conectada de alguna manera con la propiedad de la vida, y el tratar del origen de la vida había permanecido como uno de los sueños que le rondaban. Más allá de todo eso, sin embargo, estaba el hecho de que su trabajo primitivo era el símbolo de todos los problemas que había abandonado en su incansable marcha hacia adelante. Había dejado muchos estudios sin acabar, aunque estaba a su alcance llevarlos hasta un estado de desarrollo y perfección más avanzado. Como si pidiera disculpas a sus contemporáneos y a la posteridad, proclamaba que había estado encadenado a una lógica que le empujaba hacia adelante y de la que no podía escapar. Y en realidad había una lógica definida en la secuencia de sus trabajos; pero esta lógica no era ineludible. Su carrera podía haber seguido muchos otros cursos, cada uno de ellos tan lógico y tan compatible con la ciencia de su tiempo y con las potencialidades de su genio.

Es imposible y en realidad absurdo intentar remodelar una vida en términos de lo que hubiera sido si las circunstancias hubieran estimulado la expresión de sus potencialidades por otros canales del esfuerzo. A pesar de todo, puede ser interesante considerar algunas de las direcciones en las que podía haber encaminado Pasteur su genio si la fuerza de otras llamadas no le hubiera impuesto las tareas que le aseguraron la inmortalidad. Esto no es un crimen de *lèse-majesté*, porque no haremos más que bosquejar los proyectos de investigación que sabemos sugirió, en forma de observaciones casuales, y que sólo impidieron que llevara adelante la brevedad del tiempo.

El hecho de que la rotación del plano de la luz polarizada por la solución de sustancias orgánicas ópticamente activas es mayor cuanto mayor es el número de moléculas que encuentra el haz de luz, convenció a Pasteur de que estas moléculas orgánicas poseen cierta clase de asimetría. Encontró numerosas analogías para esta hipótesis, pero todavía no estaba suficientemente desarrollada la ciencia de la química orgánica estructural para permitir una explicación precisa del fenómeno. Sin embargo, se proporcionó la interpretación de la asimetría de los compuestos orgánicos —al cabo de pocos años después de haber él aban-

donado el trabajo experimental sobre el problema— con la teoría de Couer y Kekulé de que el átomo de carbono normalmente tiene una valencia de cuatro. En 1874, Van't Hoff en Holanda y Le Bel en Francia propusieron simultáneamente la teoría de la disposición de los átomos en el espacio —conocida ahora como estereaisomerismo—, que facilitó una simple explicación química para los hallazgos de Pasteur. De este modo, todos los componentes necesarios para la formulación de esta nueva fase de la ciencia química, una de las mayores en sus proyecciones teóricas y en sus consecuencias prácticas, estaban listos en un momento en que la energía física de Pasteur, su imaginación científica y su conocimiento de fisicoquímica se encontraban en su más alto nivel. El estereoisomerismo podía haber salido del desarrollo lógico de sus propios esfuerzos científicos.

Tampoco necesitaba limitarse a las consecuencias puramente químicas de su descubrimiento inicial. Había encontrado que los ácidos tartáricos, izquierdo y derecho, presentaban diferente comportamiento hacia los seres vivos, y señalado que la diferencia de sabor entre la levo y la dextro asparagina sólo era una de las diferencias biológicas entre estas dos sustancias. La observación del comportamiento específico de ciertas cenizas con referencia a la actividad óptica de los compuestos orgánicos quedaba también dentro del límite del conocimiento químico de la segunda parte del siglo XIX y hubiera colocado a Pasteur a una aproximación experimental con el problema en el que puso tanta imaginación romántica: la relación de la asimetría con los procesos vivos.

Muchas diferentes «secuencias lógicas» podían haber brotado también de la teoría microbiana de la fermentación. Debido a su entrenamiento químico completo, Pasteur podía haber separado y estudiado, tanto bacteriológica como químicamente, una gran variedad de procesos microbianos que permanecieron oscuros mucho tiempo después de su muerte. Los estudios subsiguientes de otros sobre los ciclos del carbono, nitrógeno, fósforo, azufre y otros más en la naturaleza, y particularmente en el suelo, no requerían ni procedimientos técnicos ni conocimiento teórico más allá del que él poseía o del que podía dominar. La relación de los microbios con la fertilidad del suelo, y con la economía general de la materia, podía haber proporcionado amplio material para un desarrollo lógico de su vida.

Abandonó muy temprano sus estudios espectaculares sobre la nutrición microbiana, y sólo en las dos décadas pasadas han vuelto a ser los microorganismos los instrumentos de elección para el estudio de muchos problemas nutritivos. Además, el descubrimiento de que los hidratos de carbono, las proteínas, las grasas y los minerales no constituyen todo el objeto de la ciencia de la nutrición, y que las vitaminas son componentes indispensables de una dieta completa, podía haberse conocido antes, y más fácilmente, si se hubieran utilizado como objetos de prueba las formas inferiores de la vida en lugar de los animales. Estaba dentro de la lógica de la teoría microbiana el desarrollo de muchos aspectos teóricos de la ciencia de la nutrición y de muchas de sus aplicaciones. Aun cuando Pasteur insistió en que son comunes a todas las cosas vi-

vas las mismas reacciones metabólicas fundamentales, podía haber hecho mucho más para establecer la doctrina de la unidad bioquímica de la vida, tal vez uno de los conceptos de más lejanas repercusiones de los tiempos modernos.

La comprensión del metabolismo microbiano le llevó a formular indicaciones racionales para la manufactura del vinagre, del vino y de la cerveza, y su trabajo indujo a los directores de la cervecería Carlsberg, en Copenhague, a instalar un laboratorio dedicado a mejorar la tecnología cervecera. Pero hay muchas industrias en las que los microorganismos desempeñan o podían desempeñar un papel. Como Pasteur repetidamente insistió, se pueden encontrar en la naturaleza microorganismos adaptados a la realización de casi cualquier reacción orgánica, y es posible domesticar la vida microbiana en la misma forma que se ha domesticado la vida vegetal y animal en el curso de la civilización. En realidad, el propio Pasteur señaló: «Vendrá un día, estoy convencido, en que los microorganismos serán utilizados en ciertas operaciones industriales debido a su habilidad para atacar la materia orgánica.» Esta profecía se ha cumplido, y hoy en día se producen en tremenda escala ácidos orgánicos, varios disolventes, vitaminas, fármacos y enzimas mediante procesos microbianos, todo esto como lógico desarrollo del trabajo de Pasteur.

Es un hecho notable que muchos de los avances en la comprensión de las enfermedades infecciosas, que han ocurrido desde Pasteur y Koch, han sido realizados con técnicas tan simples y a menudo tan empíricas y tan toscas que podían haber salido igualmente de los primeros laboratorios bacteriológicos. Por esta razón, para enumerar las líneas posibles de trabajo que podía haber elegido Pasteur para seguirlas en lugar de dedicarse a los problemas prácticos de la vacunación, sería necesario revisar una gran parte de la microbiología médica. Unos pocos ejemplos serán suficientes.

Muy temprano observó que ciertos microorganismos, comúnmente presentes en el suelo, pueden influir sobre el bacilo del carbunco de tal manera que lo hacen incapaz de producir la enfermedad en los animales. Sugirió inmediatamente que este fenómeno podía dar lugar a aplicaciones terapéuticas, que los organismos saprofitos podían usarse algún día para combatir los agentes infecciosos. A pesar de su profética visión, sin embargo descuidó explotar la posibilidad terapéutica que había encontrado. Si hubiera elegido seguir esta línea de investigación, las técnicas que existían entonces le hubieran permitido aislar del suelo cepas de bacilos, penicilos o estreptomices que se ha visto producen sustancias capaces de inhibir el bacilo del carbunco tanto en el tubo de ensayo como en el cuerpo animal. El conocimiento químico estaba entonces suficientemente desarrollado para permitir la purificación de estas sustancias terapéuticas de origen microbiano hasta un punto en que se pudieran usar en la práctica. De este modo, la bacterioterapia podía haber nacido en 1880. Realmente, podía haber sido mejor que cualquier otra fase subsiguiente del trabajo de Pasteur, la síntesis lógica de su entrenamiento como químico y de su familiaridad con microorganismos sa-

profitos y patógenos. En vez de ello, la explotación de los microorganismos como productores de agentes terapéuticos antimicrobianos tuvo que esperar casi tres cuartas partes de un siglo antes de que se convirtiera en una realidad práctica. El fruto de la lógica de Pasteur maduró sólo cuando la tierra que él había explorado fue labrada por los bacteriólogos y químicos del siglo XX.

Fue hacia la inmunidad a donde el propio Pasteur se dirigió como un método de control de las enfermedades infecciosas. Aun cuando la mayor parte de su trabajo en esta línea se refirió al uso de vacunas vivas atenuadas para la inmunización, podía haberse aproximado al problema desde un ángulo diferente. Había reconocido pronto la importancia de las toxinas bacterianas solubles no vivas en la producción de la enfermedad y podía haber seleccionado la inmunidad antitóxica como la meta de sus esfuerzos. La inmunidad a las toxinas de la difteria y el tétanos se obtuvo durante su vida, mediante métodos a su alcance. El tratamiento de la difteria con suero antitóxico fue una consecuencia lógica de su descubrimiento de la toxina del cólera de las gallinas. Podía haber intentado inmunizar con bacilos muertos, en lugar de utilizar los microorganismos vivos atenuados, paso que dieron en 1889 Salmon y Smith, viviendo él todavía. Este método parece que hubiera congeniado con él, pues a menudo anhelaba evitar la inseguridad existente en el uso de materiales biológicos vivos. La tendencia moderna de utilizar para la inmunización sustancias separadas de bacilos muertos y susceptibles de purificación y normalización por procedimientos químicos, hubiera satisfecho sus deseos de métodos bien definidos. Y, en realidad, él anticipó su desarrollo cuando habló de las «vacunas químicas» para el carbunco y la rabia y vio en ellas el método del futuro.

Pasteur insistió a menudo sobre la gran importancia del ambiente, de la nutrición y del estado fisiológico y hasta psicológico del enfermo, en la evolución del estado del enfermo infeccioso. Dijo en una ocasión que si volviera a tener la oportunidad de empezar de nuevo el estudio de las enfermedades de los gusanos de seda, le gustaría investigar los factores que favorecen en general la robustez de los gusanos, y por ello aumentan su resistencia a la enfermedad infecciosa. Esta declaración revela la existencia potencial de otro Pasteur, el cual hubiera enfocado el estudio de las enfermedades contagiosas hacia el entendimiento de aquellos factores fisiológicos y bioquímicos que condicionan el curso y el resultado de la infección. Si las circunstancias hubieran favorecido la manifestación de este aspecto de su personalidad potencial, en lugar de aquellos rasgos que determinaron la dedicación de su vida a la microbiología, la ciencia de las enfermedades infecciosas habría tenido hoy un aspecto completamente diferente del que conocemos. Una lógica de la vida de Pasteur centrada en problemas fisiológicos es tan plausible como la resultante del interés exclusivo sobre el componente microbiano de la teoría de las enfermedades contagiosas.

El hecho de que se puedan concebir tan fácilmente tantos desarrollos lógicos del trabajo de Pasteur, todos compatibles con sus dotes, su entrenamiento, su imaginación y con el ambiente en que vivió, es tal vez

la más elocuente y convincente prueba de la riqueza de su personalidad. El verdadero genio, según Johnson, es una mente con poderes generales grandes encaminada accidentalmente en alguna dirección particular, lista para todas las cosas, pero elegida por las circunstancias para una. Aun cuando la existencia de estas potencialidades múltiples, de las cuales sólo unas pocas encuentran expresión durante la vida de un individuo, es más notable y abrumadora en el caso de creadores distinguidos, no es peculiar del genio. Es una característica de todos los hombres, y en realidad de todas las cosas vivas, y Pasteur las llegó a encontrar en el mundo microbiológico. El mucor que él estudió podía existir como un moho filamentoso en la superficie del medio de cultivo, pero podía crecer también como una levadura cuando se sumergía en una solución azucarada. El propio alumno de Pasteur, Duclaux, fue el primero en mostrar que el equipo metabólico de los microorganismos, su organización metabólica, depende de la composición del medio en que viven; la adaptación específica de la célula al ambiente químico por la producción de las enzimas apropiadas se sabe ahora que es un fenómeno que ocurre universalmente. Cada célula, cada ser vivo, tiene una personalidad bioquímica multipotencial, pero es el ambiente fisicoquímico el que determina cuál debe manifestarse. En estos términos, la dependencia de la expresión de la individualidad sobre el ambiente aparece como mera química, de poco interés para los problemas humanos. Y por eso, en la misma forma que el mucor crece como moho filamentoso o como levadura según el impacto del ambiente sobre él, análogamente existe para cada uno de nosotros la potencialidad de revelarnos ante el mundo como individuos muy diferentes, pero las circunstancias sólo nos permiten vivir una de las muchas vidas que pudiéramos, ciertamente, haber vivido.

A menudo, por una decisión trivial y hasta accidental, dirigimos nuestras actividades por cierto canal, y así determinamos cuál de las expresiones potenciales de nuestra individualidad se hará manifiesta. Por lo general, no sabemos nada de la orientación final o de la salida hacia la que caminamos, y la corriente nos barre hacia una fórmula de vida de la cual no hay regreso. Existe algo dramático en la idea de que cada vez que elegimos, que vamos por la derecha en lugar de por la izquierda, pronunciamos una palabra en lugar de otra, favorecemos uno de nuestros seres potenciales a expensas de todo el resto de nuestra personalidad; más aún, puede que dejemos morir de hambre, o ahoguemos hasta morir, algo de nosotros que podía haber seguido viviendo y desarrollándose. Cada decisión es igual que un asesinato, y cada marcha hacia adelante es sobre cuerpos recién nacidos de nosotros mismos que nunca existirán. Pues «a menos que la espiga de trigo que cae en la tierra muera, permanecerá sola; pero si muere, producirá mucho fruto».

Pasteur debe de haber mirado frecuentemente hacia su pasado y preguntado qué hubiera dado su vida si hubiera elegido otros terrenos de caza en los que gastar sus energías y demostrar su genio. Regresó a menudo en sus conversaciones y escritos a los problemas de su juventud y lamentó haberlos dejado en el camino; un símbolo de la trage-

día de la elección. Había estado, pensó, «encadenado» a una lógica ineludible. Pero, en realidad, no fue la lógica lo que le encadenó. Fue el extraño impulso, el instinto casi loco, que posee al investigador y en realidad le hipnotiza mediante los nuevos problemas que nacen de sus propias observaciones. La lógica que siguió Pasteur no era inevitable, aunque no tuvo la suerte de escaparse de ella. Pudo haber seguido otros muchos cursos tan lógicos y tan fructíferos. Podían asociarse al recuerdo de sus años maduros descubrimientos más grandes que la pasterización y la vacunación si hubiera elegido vivir alguna de las muchas vidas que le ofrecieron los dioses, drama en la vida del hombre ambicioso.

14. Más allá de la ciencia experimental

«Fe es la esencia de las cosas que esperamos, la evidencia de las cosas que no vemos.»—SAN PABLO

Hubo una época en la cual la meditación sobre la relación entre el hombre y la naturaleza, la expresión de la admiración o angustia ante el esplendor y los misterios del universo, el descubrimiento de hechos objetivos referentes al mundo físico y la aplicación de estos hechos al bienestar del hombre, eran todos por igual privilegio y obligación del alma inquisitiva. Hasta el final del siglo XVIII, la filosofía —el amor de la sabiduría— abarcaba todos los campos del conocimiento con todos los aspectos del mundo físico y metafísico.

Esta creencia en la unidad esencial de los procesos mentales sobrevive en la costumbre de la Academia Francesa de las Letras —l'Académie Française— de admitir entre sus miembros hombres de diferentes actividades —clérigos, gobernantes, soldados, ingenieros, científicos— que han contribuido al progreso de la humanidad o a la gloria de Francia. Pues, como dijo Ernest Renan, «en una sociedad bien organizada, todos los que se dedican a las causas bellas y honradas son colaboradores; todo se transforma en gran literatura cuando está hecho con talento». Pasteur fue admitido en la Academia Francesa en 1882. Sus títulos literarios eran pocos, pero llevó a la venerable institución su genio, «esta base común para la creación de la belleza y la verdad, esta llama divina que inspira la ciencia, la literatura y el arte». Muchas circunstancias hicieron de su recepción formal un suceso de peculiar encanto. Era en aquella época el más famoso representante de la química y la biología francesas y la atmósfera de leyenda ya rodeaba su nombre. Pasteur, símbolo del poder de las ciencias exactas, ocupaba el lugar de Ernest Littré, quien había sido el profeta de la filosofía positivista y el abogado del acercamiento científico a los asuntos humanos, particularmente en sociología e historia. Pasteur, hombre de convicciones inflexibles y de fiero temperamento, adorador del método experimental, pero creyente de las enseñanzas de la Iglesia católica, iba a ser recibido en la Academia por el sonriente y escéptico Ernest Renan —lingüista, filósofo, historiador—, alguien que había escrito de Cristo como del hijo del hombre, y de la ciencia positiva como de la religión del futuro.

Además de su inteligencia suprema, las circunstancias habían colocado a Renan en una situación favorable para actuar como orador de

los hombres de letras para el mundo de las ciencias. Al principio había deseado hacerse sacerdote, pero había perdido la fe católica cuando, después de una «búsqueda concienzuda de las bases históricas del cristianismo», había quedado convencido de sus «imposibilidades científicas». En 1845, a la edad de veintidós años, abandonó el gran seminario de Saint-Sulpice para estudiar Letras y Filosofía. Fue entonces cuando conoció a Marcellin Berthelot, de veinte años de edad, que iba a ser pronto uno de los fundadores de la química orgánica y un apóstol convencido del papel de las ciencias exactas en los asuntos humanos. Ganado para la fe científica por la confianza sin límites en el joven químico, Renan aprendió a admirar la ciencia porque revela la belleza y el interés de los fenómenos naturales. En ello vio también la promesa de la libertad espiritual, así como del bienestar material, y la esperanza de que el conocimiento exacto «resolvería el gran enigma... y revelaría al hombre de una manera definitiva la significación de las cosas». No sólo se podría controlar y admirar el universo. Había llegado el tiempo, por fin, en que se podía comprender.

Renan mantuvo durante su vida una relación intelectual activa con Berthelot por medio de una extensa correspondencia. Pero la actitud dogmática del químico era incompatible fundamentalmente con su propio temperamento, inclinado, como siempre estaba, a dudar de que la verdad estuviera solamente de un lado, y deseando siempre escuchar las opiniones de sus oponentes. En el Colegio de Francia, donde era profesor de sánscrito, se asoció íntimamente con Claudie Bernard, quien tenía la cátedra de medicina experimental. De él aprendió que el gran principio experimental es la duda, no el escepticismo estéril, sino más bien una duda filosófica que deja a la mente libertad e iniciativa. Decía Bernard: «Mientras que el escolástico... es orgulloso, intolerante y no admite la contradicción..., el experimentador, que está siempre con la duda y jamás cree que ha alcanzado la certeza absoluta, consigue adueñarse de los fenómenos y poner bajo su poder a la naturaleza.»

Para Renan, el hombre de sonrisa escéptica y ardiente corazón, que dudaba de la validez absoluta de cualquier sistema, pero que estaba siempre preocupado con la idea de mejorar el mundo, nada podía ser más atractivo que este método experimental, basado en la duda a cada paso y que, sin embargo, obtenía de esta duda su poder de acción.

Según la costumbre académica, se esperaba que Pasteur pronunciara el elogio de su predecesor Littré al tomar posesión de su asiento en la Academia Francesa. Pero hizo más. Aprovechó la oportunidad para oponerse a la filosofía positivista afirmando que el método científico es aplicable sólo cuando es posible la experimentación, y que no puede utilizarse en los problemas en los que intervienen emociones o fe religiosa.

«El principio fundamental de Auguste Comte —dijo Pasteur— es eliminar todas las cuestiones metafísicas referentes a las causas primera y final, intentar explicar todas las ideas y las teorías en términos de hechos concretos, y considerar como válidos y establecidos solamente los que han sido demostrados por la experiencia. Según él..., las concep-

ciones de la mente humana marchan en tres etapas: teológica, metafísica y científica o positivista...

»Monsieur Littré estaba entusiasmado con esta doctrina y con su autor. Confieso que he llegado a una conclusión diferente. El origen de este conflicto en nuestras opiniones resulta probablemente de la propia naturaleza de los estudios que ocuparon su vida y de aquellos que monopolizaron la mía.

»Los estudios de M. Littré se han referido a historia, filología y erudición científica y literaria. El objeto de estos estudios es exclusivamente el pasado, al cual no se puede añadir ni quitar nada. Su único instrumento es el método de observación, el cual, en la mayoría de los casos, no puede dar demostraciones rigurosas. Por el contrario, la verdadera característica del método experimental consiste en no aceptar sino demostraciones convincentes absolutas...

»Tanto Comte como Littré, a quienes no es familiar la práctica de la experimentación... usan la palabra "experiencia" con el significado que tiene en las conversaciones sociales, significado muy diferente de la palabra "experimento" en el lenguaje científico. En el primer caso, la experiencia es meramente la simple observación de las cosas con la inducción que infiere, más o menos legítimamente, de lo que ha sido a lo que podía ser. En contraste, el método experimental verdadero intenta alcanzar un grado de prueba inmune a toda objeción.

»Las condiciones y los resultados diarios del trabajo científico conducen a la mente a identificar la idea del progreso con la de invención. Con el fin de valorar la filosofía positivista, mi primera idea, por lo tanto, fue buscar las pruebas de invención, y no las he encontrado. Ciertamente no es posible dignificar como invención la llamada ley de las tres etapas de la mente humana, o las clasificaciones jerárquicas de las ciencias, opiniones que a lo sumo son toscas aproximaciones sin mucha significación. Al no ofrecerme el positivismo nuevas ideas, me deja la reserva y la sospecha.»

Como director de la Academia en aquella ocasión, Renan había tenido el privilegio de leer el discurso de Pasteur antes de celebrarse la sesión y tuvo el malicioso placer de oponer su amplia y sutil filosofía a las convicciones de su nuevo colega. Por supuesto que él alabó la belleza intelectual y la importancia de las hazañas de Pasteur y expresó mucha admiración por la ardua e incesante labor que necesitan los que intentan descifrar los secretos de la naturaleza. Al sentarse enfrente del científico de sesenta años de edad, podía leer sobre su arrugada y fatigada faz los esfuerzos que le había costado cada descubrimiento, las luchas con los hechos, con los hombres, con sus convicciones y convencionalismos, y más aún, tal vez con su propia debilidad moral e intelectual. La ciencia no es el producto de excelsas meditaciones ni de un comportamiento gentil; se fertiliza con el trabajo doloroso y largas vigilias, aun en los casos, demasiado frecuentes, de aquellos que recogen la cosecha sin ser otra cosa que trabajadores de última hora. «La naturaleza es plebeya; exige que uno trabaje; prefiere manos callosas y sólo se revelará a aquellos cuyos semblantes están cargados de inquietud.»

Pero, al mismo tiempo, Renan no podía privarse de divertirse un poco con la seguridad de que Pasteur entendía claramente el lugar respectivo de la ciencia y los sentimientos en los problemas de la vida humana. Con palabras irónicas sugirió que, en cuestiones filosóficas, el titubeo y la duda son a menudo más provechosos que la confianza excesiva para la posesión de la realidad y la verdad.

«Señor, la verdad es una gran coqueta. No se la vencerá con demasiada pasión. A menudo la indiferencia da con ella mejores resultados. Se escapa cuando aparentemente la tenemos, pero cae fácilmente si la esperamos con paciencia. Se revela cuando se está a punto de abandonar la esperanza de poseerla, pero es inexorable cuando uno la afirma, esto es, cuando uno la ama con demasiado fervor.»

Aunque admitiendo el poder de las ciencias exactas, Renan insistió con gracia consumada y persuasión en que el método experimental no constituye la única técnica legítima para la adquisición del conocimiento. Los sociólogos, los historiadores y hasta los filósofos hacen uso también del juicio científico en sus estudios; y los sentimientos y el comportamiento humanos, así como los dogmas religiosos, son, al igual que otras áreas del pensamiento, asequibles al análisis científico. Señaló que el método científico en las cuestiones históricas consiste en el descubrimiento, la identificación y la valoración de los textos. Aun cuando es menos sencillo y menos directamente convincente que el método experimental, la crítica histórica es también un instrumento valioso para la comprensión y la formulación de verdades importantes.

«El espíritu humano se desarrollaría mucho menos sin ella. Yo me atrevo a decir, en verdad, que no se hubieran formado vuestras ciencias exactas... si no existiera cerca de ellas un guardián vigilante para cuidar de que no devore al mundo la superstición y no lo entregue indefenso a todas las afirmaciones de credulidad.»

Renan podía haber respondido a las observaciones despreciativas de Pasteur sobre las ciencias de la «observación» haciendo notar que Galileo y Newton habían fundado gran parte de la moderna física mientras trabajaban en problemas de astronomía, donde la experimentación directa con el objeto material no es posible. Podía haber señalado el crecimiento de otras ciencias como la epidemiología o la psicología, que están basadas principalmente en la observación y para las cuales sólo puede ofrecer la experimentación modelos demasiado simplificados. Es sorprendente que Pasteur, quien tan a menudo elevó el lugar del método histórico en el estudio de las ciencias exactas, no hubiera sido capaz de reconocer en la crítica histórica una técnica legítima para valorar los datos referentes a las relaciones humanas. Se debía de haber dado cuenta de que los problemas sociales, que deben ser resueltos objetivamente por las generaciones futuras, tenían que ser definidos primero por lo que Renan llamaba sus «ciencias, un poco de conjetura», la sociología y la historia.

Como Pasteur, Berthelot dudaba de que los sociólogos llegaran a contribuir con alguna cosa de importancia práctica para el bienestar humano, pero él basaba su escepticismo en razones diferentes. Tenía una

confianza tan ilimitada en el poder de las ciencias fisicoquímicas, que veía en ellas la solución final de todos los problemas humanos. Para él, los problemas de la vida eran meras extrapolaciones de problemas de la materia y no exigían métodos especiales para su aclaración. Pasteur, por el contrario, veía un cisma profundo entre el mundo de la materia y aquellas vastas áreas donde dirigen los asuntos de la humanidad los sentimientos y las emociones. «En cada uno de nosotros hay dos hombres: el científico que... por observación, experimentación y razonamiento, intenta alcanzar un conocimiento de la naturaleza; pero también el hombre sensible, el hombre de tradición, fe y duda; el hombre de sentimientos, el hombre que se lamenta de los hijos que ya no existen; que, ¡ay!, ya no puede probar que los verá de nuevo, pero que cree y espera que así sea, que no quiere morir como un vibrión, que quiere estar convencido de que la fuerza que existe en él no se desperdiciará y encontrará otra vida.»

Al hablar en 1874 en la ceremonia de graduación del colegio de Arbois donde había sido estudiante, afirmó que las creencias religiosas están fundadas en la roca inexpugnable de la experiencia personal directa. «El hombre con fe... cree en la revelación sobrenatural. Si me dicen que es incompatible con la razón humana, estoy de acuerdo con ustedes, pero todavía es más imposible aún el creer que la razón tiene poder para tratar de los problemas de los orígenes y de los fines. Además, la razón no lo es todo...; la eterna fuerza de la fe del hombre reside en el hecho de que las enseñanzas de su credo están en armonía con los deseos del corazón... Cerca del lecho de muerte del ser amado, ¿quién no escucha una voz interna asegurándole que el alma es inmortal? El decir con los materialistas "la muerte es el fin de todo" es insultar al corazón humano.»

Durante su recepción en la Academia Francesa intentó presentar una justificación más intelectual de su fe religiosa. Según él, el positivismo, al pretender explicar el comportamiento humano en términos científicos, no toma en consideración la más importante de todas las nociones positivistas, la de infinito. Aun cuando es una conclusión inevitable del pensamiento humano, la noción de infinito es incomprensible para la razón humana. Para Pasteur era, en realidad, más incompatible con ella que todos los milagros de la religión.

«Veo en cualquier parte del mundo la expresión inevitable del concepto de infinito. Establece en la profundidad de nuestros corazones una creencia en lo sobrenatural. La idea de Dios no es nada más que una forma de la idea de lo infinito. Mientras pese sobre la mente humana el misterio de lo infinito se estarán levantando templos al culto del infinito, llámese Dios, Brahma, Alá, Jehová o Jesús.»

Al contestar a Pasteur, Renan señaló que tales declaraciones daban un certificado de credulidad a muchos cuentos extraños. Estaba dispuesto a conceder que en el campo de lo ideal, donde no se podía demostrar nada, estaban justificadas todas las formas de creencia y de fe. Pero los milagros son pretensiones específicas de que han ocurrido ciertos sucesos, en épocas y lugares definidos. Por lo tanto, están sujetos

a la crítica histórica, y Renan no había podido encontrar pruebas que confirmaran ninguno de los hechos de la historia religiosa que habían sido investigados concienzudamente. Sin embargo, Pasteur no había basado su crítica contra la filosofía positivista en ninguno de los milagros peculiares a cada creencia religiosa. Había señalado meramente que la noción de lo infinito condiciona el comportamiento humano, y tiene consecuencias inmensas en la vida de las sociedades. Auguste Comte y sus seguidores no habían encontrado esas fuentes de inspiración misteriosas y profundas a través de las cuales se expresa la noción del infinito en los corazones de los hombres. Pasteur vio en ellas el eslabón espiritual de la humanidad y el origen de la nobleza del hombre.

«Los griegos comprendieron el poder misterioso del lado oculto de las cosas. Ellos nos donaron una de las palabras más bellas de nuestro lenguaje: la palabra "entusiasmo" —*En theos*—, un dios interno.

»La grandeza de las acciones humanas se mide por la inspiración de donde surgen. Feliz aquel que lleva dentro de sí un dios, un ideal de belleza, y que le obedece; ideal de arte, de ciencia, de patriotismo, de las virtudes simbolizadas en el Evangelio. Estas son las fuentes vivas de las grandes ideas y de los grandes actos. Todas están iluminadas por la reflexión del infinito.»

Los adversarios de Pasteur habían visto una prueba de las limitaciones filosóficas de su mente en esta renuncia a aceptar la posibilidad de que las emociones humanas y la fe religiosa pudieran ser susceptibles al escrutinio científico. Habían considerado también esta actitud como una rendición intelectual debida a su acatamiento a la disciplina católica. Antes de aceptar esta interpretación, es bueno recordar que la mayoría de las grandes mentes científicas del siglo XIX —Davy, Faraday, Joule, Maxwell, lord Kelvin, Helmholtz, para mencionar sólo algunos de los maestros de las ciencias exactas en los países no católicos— habían reconocido enérgicamente, al igual que Pasteur, su fidelidad a la fe cristiana y habían disociado sus creencias como hombres de sentimientos de su comportamiento como científicos experimentales. Durante una conferencia ante la Royal Institution Faraday afirmó en una ocasión, con palabras no muy diferentes de las usadas a menudo por Pasteur, que el concepto de Dios le había llegado a su mente a través de canales tan ciertos como aquellos que le habían conducido a las verdades de origen físico.

Muchos trabajadores científicos poseen la habilidad de seguir dos líneas de pensamiento independientes y en conflicto aparente: por un lado aceptan los dogmas religiosos, por otro tienen una confianza absoluta en la capacidad de la ciencia experimental para analizar y controlar los mecanismos del mundo físico. Esta actitud está simbolizada en Newton, quien formuló las leyes mecánicas que rigen las operaciones del universo a la vez que conservaba la fe en la existencia y en el poder de un Creador que las había puesto primero en movimiento. El divorcio entre la fe cristiana y la ciencia positiva se hizo más amplio entre los filósofos científicos franceses del siglo XVIII, pero lo cierto es que llegaron al agnosticismo intelectual o al ateísmo no por el examen del conocimiento

científico, sino por el camino de la filosofía. Como físicos, aceptaban la fuerza de la gravitación de Newton; como filósofos, no veían la necesidad de su hipótesis respecto a la existencia de Dios. Convirtieron la ciencia newtoniana en una filosofía mecánica en la cual se podía calcular teóricamente el pasado y el futuro, y el hombre era una simple máquina. No tenían en cuenta que la causa o la naturaleza de la fuerza de gravitación era desconocida, que esta ley describe sólo las relaciones entre los cuerpos, no la naturaleza última de estos cuerpos ni la de las fuerzas que actúan sobre ellos.

En contraste con sus contemporáneos franceses, muchos filósofos y trabajadores científicos ingleses llegaron a la convicción de que las verdades últimas de la naturaleza escapan al entendimiento humano y que el hombre a lo sumo puede esperar reconocer y describir las relaciones entre los objetos y los sucesos. Aunque intelectualmente es una filosofía derrotista, este punto de vista es una fuente de gran poder efectivo. No debilita al convencimiento del hombre de que puede aprender, mediante la experiencia, a controlar la naturaleza y a usarla para sus propios fines, y dirige sus esfuerzos hacia objetivos y empresas prácticas en lugar de problemas especulativos. Así la mayoría de los científicos comenzaron a descartar de su conciencia, si no del subconsciente, la pretensión de que iban a apresar la naturaleza última de la realidad. Pero mantuvieron la esperanza o alimentaron con cuidado la ilusión de que sus esfuerzos ayudarían a mejorar el destino del hombre sobre la tierra. Aun en el caso de que les fallara esta satisfacción, quedaba tan risueña como siempre la alegría de la investigación y la intoxicación del descubrimiento, y en ello encontraban suficiente atractivo para hacer de la ciencia experimental la fuerza dominante de la sociedad occidental.

La disociación entre la fe religiosa y la ciencia experimental recibió la sanción filosófica y la dignidad de Immanuel Kant. El aseguró al mundo que todas las cosas de las cuales no se puede obtener información a través de la experiencia directa de los sentidos —la naturaleza última del universo, el alma y Dios— caen fuera de los límites del conocimiento racional. No podemos mantener ni su existencia ni su inexistencia, y, por lo tanto, está justificada la creencia, sin necesidad de demostración, en la existencia de Dios y en la inmortalidad del alma.

La filosofía de Kant tenía un gran atractivo para muchos científicos. Les absolvía de tener que tratar de la significación filosófica de la realidad, les estimulaba a dedicar sus esfuerzos a tareas de importancia práctica, y al hacer todos los credos fundamentales inmunes a los ataques de la ciencia, les permitía conservar sus creencias religiosas. La aceptación de la filosofía de Kant explica cuántos de los grandes experimentadores del siglo XIX, encontraron posible seguir la ciencia positiva y la fe religiosa simultáneamente. Se encontraban en libertad de suspender el juicio sobre la relación entre las dos basándose en que todavía no existían, y tal vez no habría nunca, pruebas objetivas que permitieran la comprensión de sus profundas deducciones.

Es probable que la práctica de este doble patrón por hombres tales como Faraday, Maxwell, Helmholtz y Pasteur parezca intelectualmente

deshonesta para aquellos que han aceptado lo que consideran como las consecuencias lógicas inevitables del punto de vista científico y que están dispuestos a repudiar cualquier forma de fidelidad a las enseñanzas bíblicas. En Gran Bretaña esta actitud era mantenida con orgullo por Tyndall, cuando declaró en su discurso de Belfast: «Proclamamos, y arrancaremos de la teología, todo el dominio de la teoría cosmológica.» En Francia, la forma extrema de la fe materialista fue expresada por Berthelot en esta asombrosa declaración: «El mundo, hoy en día, ya no tiene ningún secreto para nosotros.»

Pasteur era demasiado consciente y cuidadoso para rechazar el materialismo científico simplemente sobre la base de sus emociones: los anhelos de su corazón o el atractivo que tenía para él la noción de infinito. Examinó la cuestión una y otra vez intentando restablecer en términos de su experiencia científica aquellos problemas que siempre han movido los pensamientos del hombre y que han tratado de contestar tantas filosofías y religiones. Fue en particular durante la época de la controversia sobre la generación espontánea cuando encontró necesario formularse a sí mismo una opinión referente a la capacidad de la ciencia experimental para descifrar el enigma de la vida. Llegó a la conclusión, como lo había hecho Claudie Bernard, de que el misterio de la vida no reside en las manifestaciones de los procesos vitales —todos los cuales pertenecen a las reacciones fisicoquímicas comunes—, sino en los caracteres predeterminados de los organismos que se transmiten por el huevo, a través de lo que él llamaba el «germen».

«El misterio de la vida no reside en sus manifestaciones en los seres adultos, sino más bien y únicamente en la existencia del germen y de su destino...

»La vida es el germen que se forma, y el germen es la vida...

»Una vez que existe el germen, sólo necesita sustancias inanimadas y las condiciones apropiadas de temperatura para obedecer las leyes de su desarrollo...; entonces crecerá y manifestará todos los fenómenos que llamamos "vitales", pero éstos sólo son fenómenos físicos y químicos; sólo la ley de su sucesión es lo que constituye lo desconocido de la vida...

»Esta es la razón por la cual el problema de la generación espontánea es tan absorbente y tan importante. Es el problema propio de la vida y de su origen. Si fuera el crear la vida, sería resolver el problema de su origen. Sería ir de la materia a la vida merced a condiciones de ambiente y de materia.

»Como autor de la vida, Dios ya no sería necesario. Sería reemplazado por la materia. Sólo sería preciso invocar a Dios como el autor de los movimientos del mundo en el universo.»

Reaparece una y otra vez de nuevo, como una obsesión, a menudo en notas sin publicar, y en sus escritos, la declaración de que «la vida es el germen y su transformación». El concepto de «transformación» fue prestado obviamente, y tal vez sin darse cuenta Pasteur, del *Werden* de la doctrina de Hégel. Este enseñaba un desarrollo lógico o dialéctico de las cosas según el cual todo el mundo —los fenómenos espirituales,

el hombre junto con todos los objetos naturales— era la evolución de un acto del pensamiento por parte de una mente creadora. Existe cierta ironía al ver al gran patriota francés y campeón del poder del método experimental luchando por expresar su opinión filosófica de la vida en las palabras del archienemigo alemán de los científicos experimentales.

Pasteur era sin duda sincero al afirmar su buena voluntad —más aún, su anhelo— de creer en la generación espontánea de la vida siempre que se le presentara la prueba adecuada de que, en efecto, sucedía. Su fe religiosa era independiente del conocimiento científico. Bien enterado de las limitaciones del método experimental, sabía que su trabajo no había probado que era imposible la generación de la vida *de novo* y que él no había hecho más que demostrar el engaño de todas las pretensiones conocidas. «No pretendo demostrar que no se presenta la generación espontánea. No se puede demostrar lo negativo.» Pero de la misma manera protestó contra la suposición, para la cual no hay todavía pruebas, de que la generación espontánea haya sido el origen de la vida en el universo.

«He estado buscando la generación espontánea durante veinte años sin descubrirla. No, yo no creo que sea imposible. ¿Pero qué les permite hacerla el origen de la vida? Colocan la materia antes que la vida, y deciden que la materia ha existido durante toda la eternidad. ¿Cómo saben ustedes que el incesante progreso de la ciencia no obligará a los científicos... a considerar que es la vida la que ha existido durante toda la eternidad y no la materia? Ustedes pasan de la materia a la vida porque su inteligencia de hoy... no puede concebir las cosas de otro modo. ¿Cómo saben ustedes si dentro de diez mil años no se considerará más posible que la materia haya surgido de la vida...?»

Pasteur nunca publicó estas observaciones escritas en 1878. Pudo reservarlas para alguna publicación posterior, pues otros fragmentos póstumos sugieren que intentó regresar al problema de la generación espontánea, proyecto que nunca realizó. A pesar de su convicción y confianza, es posible que temiera la oposición que encontrarían en el mundo científico estas opiniones heterodoxas. En realidad, sin embargo, no estaba solo al dudar el orden de la relación de la vida con la materia. Por la misma época, Fechner, en Alemania, señalaba que en todos lados lo vivo no solamente engendraba lo vivo, sino también, y con más frecuencia, lo inanimado, aun cuando nunca vemos la vida engendrarse *de novo* a partir de la materia inorgánica. Preyer también se había preguntado si en lugar de evolucionar el ser vivo de la materia orgánica no es esta última la que es producto de la primera. Aunque estas opiniones parezcan contrarias al sentido común, ellos anunciaron algunas directrices modernas de la teoría del conocimiento. El realismo del sentido común nos da únicamente una visión muy limitada del mundo. Nuestras percepciones no son más que secciones planas del universo, de las cuales construimos modelos para ajustarlas a nuestras necesidades prácticas y para ayudarnos a encontrar algunas relaciones cualitativas y cuantitativas entre sus partes componentes. Pero las percepciones y los modelos que obtenemos de ellas nos dan poco o ningún entendimiento de

la naturaleza intrínseca de la realidad. Los conceptos de «vida» y de «materia» corresponden probablemente a dos de estos modelos abstractos, y la mente humana todavía no consigue encontrar una relación significativa entre ellos.

Si Pasteur no concibió la esperanza de que el método experimental llegara jamás a revelar los orígenes y fines del universo fue porque creía que «en buena ciencia, la palabra "causa" debería reservarse para el impulso divino primario que dio a luz al universo. No podemos observar otra cosa que correlaciones. Unicamente porque estiramos el verdadero significado de palabras injustificadamente es por lo que hablamos de una relación entre causa y efecto cuando nos referimos a un fenómeno que sigue a otro en el tiempo y que no puede ocurrir sin él». Casi en el mismo tono, escribió Claudie Bernard también: «El oscuro concepto de causa... tiene significado sólo con referencia al origen del universo...; en la ciencia debe concretarse al concepto de relación o de condiciones. El determinismo fija las condiciones de los fenómenos y nos permite predecir su realización y, en ciertas condiciones, hasta provocarlos. El determinismo no nos da ninguna relación referente a la naturaleza, pero nos hace amos de ella... Aun cuando podemos pensar, o más bien sentir, que hay una verdad que va más allá de nuestra cautela científica, estamos obligados a ceñirnos al determinismo.»

Es interesante observar que, a pesar de sus diferencias en convicciones religiosas, Bernard, que era probablemente un ateo, y Pasteur, que era un católico romano practicante, habían llegado esencialmente a la misma filosofía científica. Ambos limitaban el papel de la ciencia experimental en biología al determinismo fisicoquímico de los procesos vivos, pero aceptaban que su poder era supremo dentro de este restringido campo.

Resulta así cierto que tuvieron una parte decisiva en el modelado de la convicción de Pasteur de que las doctrinas materialistas son inadecuadas para explicar el origen de la vida, otras muchas influencias aparte del dogma católico. Al igual que muchos otros hombres, creía que había llegado a las opiniones metafísicas y religiosas que expresaba con tanto ardor y convicción a través de sentimientos internos espontáneos y de la experiencia directa. Y en realidad, abrigado como estaba dentro de las paredes del laboratorio, poniéndose en contacto con el mundo casi exclusivamente a través de sus tratos con problemas científicos objetivos, parecía protegido de los caprichos y fluctuaciones del pensamiento público. Pero las corrientes del pensamiento humano están hechas de una sustancia inmensamente difusiva, y penetran toda la fábrica de las sociedades humanas; no hay paredes impermeables para ellas; alcanzan el corazón del campesino así como los cuartos interiores de los santuarios científicos. La lógica hegeliana mezclada con la ciencia positiva, fe católica templada con la filosofía intelectual del siglo XVIII, interpretación fisicoquímica de los procesos vivos coloreada con un toque de evolución repentina y *élan vital,* todas estas influencias y probablemente muchas otras habían encontrado lugar en la mente de Pasteur mientras estaba trabajando sobre el microscopio e inyectando a sus ani-

Cartel anunciador de los actos que se celebraron con motivo de la inauguración del monumento dedicado a Pasteur en su ciudad natal, agosto de 1902.

males. A través de una ilusión equivocada, como la que era tan aficionado a encontrar en otros, vino a considerar sus creencias como generaciones espontáneas de su corazón.

Pasteur no intentaba proponer una doctrina filosófica cuando insistía con tanta intensidad sobre las limitaciones de la ciencia experimental. Sólo intentaba señalar que la creación es más vasta de lo que se revela a nuestros sentidos, aun con la ayuda de la visión científica e instrumentos. El universo, ciertamente, traspasa los conceptos ideados por la mente humana para imaginar lo que no podemos ver, y debido a que los hombres perciben solamente un ángulo muy pequeño de la realidad, por lo mismo están en desacuerdo tan profundo a menudo. En la búsqueda de la verdad, la tolerancia es tan esencial como la objetividad y la sinceridad. Pasteur será recordado por haber contribuido con su piedra al gran edificio del entendimiento humano, pero es por razones más simples por las que trabajó y por las que su nombre es ahora honrado. Si se dedicó a la ciencia con tanta pasión, no fue sólo por un interés en los problemas filosóficos, sino porque encontró «encanto» en la «serena paz de bibliotecas y laboratorios». Fue allí también donde satisfizo los románticos instintos de su entusiasmo, de aquel dios interno que le hacía considerar cada experimento como un milagro, cada conflicto como una cruzada.

Con luchas, pero con gran éxito, sirvió durante su vida memorable muchas de las deidades adoradas por los hombres reflexivos. Usó el método experimental para crear para la humanidad el bienestar, la comodidad y la salud, que hacen nuestra estancia en la tierra más agradable. Trató de contestar mediante las técnicas de la ciencia alguna de las eternas cuestiones que han sido preguntadas en tan diferentes formas por todas las civilizaciones. Hasta intentó crear la vida de nuevo, o modificarla, por sus propios artificios. Y, sin embargo, a través de todas estas aventuras audaces —donde manifestó como cualquier otro hombre la gloriosa imaginación de la raza humana— conservó, al igual que un niño, el credo y la devota actitud de sus antepasados. Su vida simboliza la esperanza de que vendrá una época en que la infalibilidad del método experimental pueda reconciliarse con los variables pero eternos sueños del corazón humano.

Cronología

1822 27 de diciembre: nacimiento de Louis Pasteur en Dôle.

1827 Traslado de su familia a Arbois.

1838 Octubre: viaje a París con el fin de estudiar en la Institución Barbet. En noviembre, regresa a Arbois con su padre.

1839 Inicia la enseñanza secundaria en el College Royal de Besançon.

1842 Primer ingreso en la Escuela Normal Superior de París. Poco después presenta su renuncia con la esperanza de alcanzar un puesto mejor.

1843 Termina los estudios secundarios en el Liceo San Luis, en la Sorbona y en la Institución Barbet de París. Es readmitido en la Escuela Normal.

1844 Comienzo de los estudios químicos y cristalográficos, como estudiante en la Escuela Normal. Descubre la asimetría molecular.

1848 Pasteur es nombrado profesor de química de la Universidad de Estrasburgo.

1849 29 de mayo: se celebra su matrimonio con Marie Laurent, hija del rector de la Universidad.

1850 Nacimiento de su hija Jeanne.

1851 Nacimiento de su hijo Jean-Baptiste.

1853 Nacimiento de su hija Cécile. Recibe el premio de la Sociedad de Farmacia de París, por la síntesis del ácido racémico, y la Legión de Honor.

1854 Es nombrado profesor de química y decano de la Facultad de Ciencias recientemente organizada en Lille.

1855 Comienzo de sus estudios sobre la fermentación.

1857 Publicación de la *Memoria sobre la fermentación llamada láctica*. Recibe la medalla Rumford de la Real Sociedad de Londres por sus estudios sobre cristalografía. Se le nombra administrador y director de estudios científicos de la Escuela Normal Superior de París.

1858 Nace su hija Marie-Louise.

1859 Muere su hija Jeanne, en Arbois. Comienza sus estudios sobre la generación espontánea. Recibe el premio de fisiología experimental de la Academia de Ciencias.

1860 Publicación de la *Memoria sobre la fermentación alcohólica*. Pronuncia dos conferencias ante la Sociedad Química de París sobre «Investigaciones sobre la asimetría molecular de los productos orgánicos naturales».

1861 Descubrimiento de la vida anaerobia. Pronuncia una conferencia ante la Sociedad de Química: «Sobre los corpúsculos organizados que existen en la atmósfera. Examen de la doctrina de las generaciones espontáneas». Se le concede el premio Jecker de la Academia de Ciencias por sus estudios sobre las fermentaciones.

1862 Diciembre: es elegido miembro de la Academia de Ciencias de París en la sección de mineralogía. Realiza estudios sobre la fermentación del ácido acético. Recibe el premio Alhumbert por sus estudios sobre la generación espontánea.

1863 Realiza sus estudios sobre el vino. Es nombrado profesor de geología, física y química de la Escuela de Bellas Artes. Nace su hija Camille.

1864 Publicación de la *Memoria sobre la fermentación acética*. Pronuncia en la Sorbona una conferencia sobre «La generación espontánea». Controversia con Pouchet, Joly y Musset sobre la generación espontánea. Establece un laboratorio para el estudio de los vinos en la casa de su compañero de escuela Jules Vercel, en Arbois.

1865 Realiza estudios sobre lo que después se conocerá con el nombre de *pasteurización* y comienza sus investigaciones sobre las enfermedades del gusano de seda, en Alais, continuadas hasta 1869. Muere su padre en el mes de junio y su hija Camille en septiembre.

1866 Publicación de los *Estudios sobre el vino*. Publica también un ensayo sobre los éxitos científicos de Claude Bernard. Muere su hija Cécile.

1867 Pronuncia una conferencia en Orleans sobre la fabricación del vinagre. Recibe el gran premio de la Exposición Universal de 1867 por el método de conservación de los vinos mediante calentamiento. Es nombrado profesor de química en la Sorbona. Renuncia a sus obligaciones administrativas en la Escuela Normal.

1868 Publicación de sus *Estudios sobre el vinagre*. Amplia su laboratorio en la Escuela Normal. En octubre tiene un ataque de parálisis que le afecta el lado izquierdo del cuerpo.

1869 Reanuda sus estudios sobre las enfermedades del gusano de seda, primero en Alais y luego en la finca del príncipe imperial en la villa Vicentina (Austria).

1870 Publicación de sus *Estudios sobre la enfermedad de los gusanos de seda*. Regresa a París y luego a Arbois. Tiene lugar la guerra franco-prusiana.

1871 Viaja desde Arbois a Pontarlier en busca de su hijo Jean-Baptiste, que forma parte del ejército francés en retirada. Reside durante algunos meses en Clermont-Ferrand. Comienza sus estudios sobre la cerveza en el laboratorio de Duclaux.

1872 Continúa investigando sobre la cerveza y la fermentación en la Escuela Normal de París.

1873 Es elegido miembro asociado de la Academia de Medicina.

1874 Pronuncia una alocución con motivo de la ceremonia de graduación en el Colegio Arbois, en agosto.

1875 Establece un laboratorio de campo en Arbois —de nuevo en la casa de Jules Vercel— para estudios sobre la fermentación.

1876 Se presenta como candidato en las elecciones para el Senado, pero no resulta elegido. Se publican sus *Estudios sobre la cerveza.*

1878 Comienza sus estudios sobre el carbunco y surgen controversias —en especial con Colin— sobre la etiología del mismo. Realiza estudios sobre la gangrena, la septicemia y la fiebre puerperal. Publicación de la memoria *La teoría de los gérmenes y sus aplicaciones en la medicina y la cirugía.* Discusión de una publicación póstuma de Claude Bernard y controversia con Berthelot sobre la fermentación.

1879 Realiza estudios sobre el cólera de las gallinas. Descubre la inmunización mediante cultivos atenuados. Sus hijos Jean-Baptiste y Marie-Louise contraen matrimonio, ésta última con René Vallery-Radot.

1880 Comienzo de sus estudios sobre la rabia. Publicación de la memoria *Sobre las enfermedades virulentas y en particular sobre la enfermedad llamada vulgarmente cólera de las gallinas.*

1881 Publicación de sus estudios sobre la vacunación contra el carbunco: *De la posibilidad de conseguir corderos refractarios al carbunco por el método de inoculaciones preventivas.* Realiza pruebas sobre la vacunación del carbunco en Pouilly-Fort. Presenta ante el Congreso Internacional de Medicina de Londres un trabajo sobre los estudios del cólera de las aves y el carbunco: *Vacunación en relación con el cólera de las gallinas y el ántrax maligno.*

1882 Es elegido miembro de la Academia Francesa. Realiza estudios sobre la pleuroneumonía del ganado. Presenta un trabajo ante el Congreso de Higiene de Ginebra sobre la atenuación de los virus. Realiza estudios sobre la rabia y surge la controversia con Koch sobre la inmunización contra el carbunco.

1883 Establece un laboratorio en su casa familiar de Arbois. Consigue la vacunación contra la erisipela del cerdo y sigue sus estudios sobre el cólera. Pronuncia una conferencia ante la Sociedad Química de París: «La asimetría molecular».

1884 Realiza estudios sobre la vacunación contra la rabia. Presenta ante el Congreso Internacional de Medicina de Copenhague un trabajo sobre microbios patógenos y vacunas.

1885 Lleva a cabo el tratamiento de Joseph Meister y Jean-Baptiste Jupille contra la rabia.

1886 Establece perreras para el estudio de la rabia en el perro en Garches (Villeneuve l'Etang). Comienza una suscripción internacional para la fundación de un organismo dedicado al estudio y tratamiento de la rabia y de otros problemas microbiológicos (Instituto Pasteur). Continúan las controversias sobre la rabia.

1887 Informe de la Comisión inglesa sobre la rabia.

1888 14 de noviembre: inauguración del Instituto Pasteur.

1894 Ultima estancia en Arbois (de julio a octubre).

1895 28 de septiembre: muerte de Pasteur en Villeneuve l'Etang.

Testimonios

Isaac Asimov

De todos los descubrimientos médicos de la historia, el más grande quizá sea el de la teoría germinal de Pasteur. Una vez adoptada esa teoría fue posible combatir sistemáticamente las enfermedades. Podía hervirse el agua al tratarla químicamente; la eliminación de desperdicios se convirtió en una ciencia; en los hospitales y en la preparación comercial de productos alimenticios se adoptaron procedimientos estériles; se crearon desinfectantes y germicidas; y a los portadores de gérmenes, como los mosquitos y las ratas, no se les dio ya tregua. La adopción de estas medidas trajo consigo una disminución de la tasa de mortalidad y un aumento de la esperanza de vida. La esperanza de vida del varón norteamericano era de treinta y ocho años en 1850; hoy es de sesenta y ocho. A Louis Pasteur y a sus colegas científicos hay que agradecerles esos treinta años de regalo.

(Momentos estelares de la ciencia)

Ramiro Pinilla

Sin embargo, para formarnos una idea clara de la importancia y mérito de los descubrimientos de Pasteur, debemos significar que se necesitaba poseer una poderosa fuerza de voluntad y de carácter para enfrentarse a la monolítica filosofía fisicoquímica que imperaba en las mentes más brillantes de la época y que pretendía dar explicación a infinidad de procesos naturales, muchos más de los que, en realidad, le correspondían. Discutir, por ejemplo, las teorías de Liebig era como ir contra la evolución de la humanidad; sin embargo, Pasteur lo hizo tantas veces como lo creyó necesario y, en la mayor parte de las ocasiones en que estos dos extraordinarios científicos se enfrentaron, salió triunfante. En esta última «guerra», también Liebig recurrió a todas las nobles armas que le proporcionaban sus teorías, aunque hubo de ver cómo la pasteurización y, en general, la teoría microbiana de las fermentaciones iban ganando adeptos en todo el mundo.

(Pasteur, 1982)

Jean Théodorides

Las investigaciones de Pasteur sobre la rabia señalan el resultado lógico de sus investigaciones microbiológicas y constituyen la etapa más espectacular de su vida científica. Tuvieron lugar durante el último período de su vida, de 1880 a 1885, y fueron realizadas en colaboración con Roux, Chamberland y Ghuillier... Pese al apoyo de una parte del mundo médico de la época, Pasteur sufrió violentas críticas y campañas de prensa contra el nuevo método (vacuna antirrábica en seres humanos); pero ésta acabó por imponerse y así el 14 de noviembre de 1888 fue inaugurado el Instituto Pasteur de París, siendo creados más tarde otros institutos Pasteur en el mundo entero. El humoralismo había sido vencido y la microbiología brillaba en todo su esplendor.

(«La microbiología médica». *Historia universal de la medicina,* 1976)

A. Delaunay

Louis Pasteur es una gran figura de la humanidad por tres razones. La primera se refiere a su obra científica. Pasteur ha reescrito capítulos enteros de la física y la química tradicionales; tal vez más que ningún otro, ha revelado la importancia del mundo microbiano como factor de equilibrio en la superficie del globo y como responsable de enfermedades animales y humanas. En segundo lugar, debemos a su genio algunas técnicas que han transformado por completo determinadas industrias y la preparación de importantes vacunas. Por último, al meditar sobre su vida y su obra, no podemos por menos que sentirnos admirados ante la altura moral que en ellas se manifiesta.
(Encyclopaedia Universalis, 1968)

Bibliografía

Obras de Pasteur

Todas las publicaciones de Pasteur, así como un gran número de manuscritos no publicados hasta entonces y notas, han sido reunidos en:
Oeuvres de Pasteur, réunies par Pasteur Vallery-Radot. París, Masson, 1933-1939.

Obras sobre Pasteur

DELAUNAY, A.: *Pasteur y la microbiología*. México, Diana, 1966.

ECHEVERRIA, M. J.: *Pasteur*. Madrid, Delsa, 1964.

NICOLE, J.: *Luis Pasteur, estudio psicológico a la vez que biográfico*. Buenos Aires, Fabril, 1964.

NICOLE, J.: *Luis Pasteur: maestro de la investigación científica*. Buenos Aires, Fabril, 1964.

VALLERY-RODOT, R.: *La vie de Pasteur*. París, Hachette, 1922.